

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

N°

24

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Maurice BACHET

Né le 28 décembre 1911, à Paris

Externe en premier des Hôpitaux de Paris

Interne de la Maison de Charenton

Présentée et soutenue publiquement le 147 FEV. 1943. 1943

Etude des troubles causés
par la dénutrition
dans un asile d'aliénés

(Travail du Service du Docteur BARUK, à la Maison de Charenton, et de l'Institut de Recherches d'Hygiène dirigé par le Professeur agrégé H. GOUNELLE.)

Président : M. FIESSINGER

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, Rue Casimir - Delavigne

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

N°.....

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

Maurice BACHET

Né le 28 décembre 1911, à Paris

Externe en premier des Hôpitaux de Paris

Interne de la Maison de Charenton

Présentée et soutenue publiquement le.....1943

**Etude des troubles causés
par la dénutrition
dans un asile d'aliénés**

(*Travail du Service du Docteur BARUK, à la Maison de Charenton, et de l'Institut de Recherches d'Hygiène dirigé par le Professeur agrégé H. GOUNELLE.*)

Président : M. FIESSINGER

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, Rue Casimir - Delavigne

1943

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique Médicale	FIESSINGER.
	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
	HARVIER.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL - LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	MONDOR.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
	QUÉNU.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIÉ.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES ...	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	LANTUÉJOUL .	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE		MOLLARET ...	Pathologie médicale.
(Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PETIT-DUTAIL-	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.)..	Physique.	LIS	
DESOILLE	Médecine légale.	RENARD	Ophthalmologie.
DIGONNET	Obstétrique.	RICHET	Physiologie.
DOGNON	Physique.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN-		SOULIE	Pathologie médicale.
TANO	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} GAUTHIER-			
VILLARS ...	Anatomie pathologique		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		DE GAUDART	
CHEVALLIER.		D'ALLAINES.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN		MOURE.	
MOREAU.			
SÉZARY.			
MM.	}	Clinique obstétricale.	
ECALLE.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A MES AMIS MULHOUSIENS

A TOUS LES COMBATTANTS

DE LA 14^e D. I. ET DE LA BATAILLE DE RETHEL (Mai-Juin 1940)

AU GENERAL

QUI COMMANDAIT ALORS LA 14^e D. I.

A MON PRESIDENT DE THESE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

*Pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant
de présider cette thèse.*

A MON MAITRE,
MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI BARUK

*Dont j'ai l'honneur d'être l'Interne.
A qui je dois ma formation psychiatrique.
Témoignage respectueux de ma profonde
reconnaissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HUGUES GOUNELLE

Professeur agrégé au Val-de-Grâce
Directeur du Centre de Paris de l'Institut de recherches d'hygiène

Qui a dirigé ce travail.

En témoignage de mon respectueux attachement et de ma très vive reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD.

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR PROUST (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR PARAF.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. BENARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR CELICE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.

INTERNAT PROVISOIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MONBRUN.

MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ MOLLARET.

INTERNAT DE LA MAISON DE CHARENTON

MONSIEUR LE DOCTEUR H. BARUK.

A MES AUTRES MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX, LES ASILES ET LES LABORATOIRES

MONSIEUR LE DOCTEUR DUMAS,
Chef de Service à l'Institut Pasteur.

MONSIEUR LE DOCTEUR I. BERTRAND,
Chef du Laboratoire d'anatomie pathologique à la Salpêtrière.

MONSIEUR LE DOCTEUR ADAM,
Médecin des Asiles.

MONSIEUR LE DOCTEUR POUMAILLOUX,
Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR M. LECOMTE,
Médecin des Asiles.

MONSIEUR LE DOCTEUR L. VIDART,
Chef de Clinique psychiatrique.

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. DURAND,
Chef de Clinique psychiatrique.

A MES MAÎTRES DE CONFERENCE

MESSIEURS LES DOCTEURS ALBEAUX-FERNET, POILLEUX,
J. TURIAF, P. ABOULKER, A. GROSSIORD,
H. BENAERTS (*in memoriam*).

A MES AMIS

QUI ONT PRIS A CE TRAVAIL UNE PART SI IMPORTANTE

R. MANDE,

Chef de Clinique.

J. MARCHE,

Interne des Hôpitaux de Paris.

INTRODUCTION

Ce travail porte une double empreinte : celle du service de notre Maître, le docteur H. BARUK, et celle de l'Institut de Recherches d'hygiène (Section Parisienne) dirigé par le professeur agrégé H. GOUNELLE. Dès la fin de 1940, l'attention fut attirée par le début des premiers troubles qui furent une épidémie de diarrhée en même temps qu'une augmentation de la mortalité. Ces troubles se produisaient d'ailleurs dans d'autres établissements d'aliénés et devaient atteindre dans certaines de ces collectivités des proportions véritablement catastrophiques. C'est pourquoi il était important d'étudier ce problème, de rechercher les causes et les mécanismes de ces états de dénutrition, et d'essayer d'en déterminer le traitement.

Grâce à M. le professeur CODVELLE, une liaison put être établie entre le docteur BARUK, médecin à la Maison nationale de Charenton, et M. le professeur agrégé GOUNELLE, directeur de l'Institut de recherches d'hygiène. Cette liaison permit d'instituer dans le service des hommes de la Maison nationale de Charenton une organisation méthodique de recherches permettant de combiner les données cliniques avec les explorations biologiques et scientifiques les plus complètes et d'y instituer les essais thérapeutiques.

L'Institut de recherches d'hygiène suivit pas à pas toute l'évolution des troubles présentés. Après la diarrhée, les œdèmes survinrent avec les signes circulatoires, l'asthénie et l'hypothermie, puis des érythèmes pellagreux, enfin des comas avec hypoglycémie et l'augmentation des cas de tuberculose.

L'alimentation fournie étant restée déficiente, nous avons perdu beaucoup de malades. Néanmoins, les diverses thérapeutiques furent efficaces : une diminution de la mortalité eut lieu à partir d'octobre 1942 et elles y contribuèrent largement. D'autre part, l'attention apportée à rechercher les malades les plus touchés pour employer chez eux immédiatement une thérapeutique active, releva la confiance de cette collectivité et facilita la marche du service.

La longueur du temps pendant lequel les malades furent suivis minutieusement au jour le jour, est un privilège dû au cadre asilaire. Des œdémateux furent suivis au cours de leur œdème, puis de leur guérison, puis de leur rechute, puis de leur nouvelle guérison, pendant près de deux ans. Des malades atteints d'érythème pellaigreux furent observés pendant deux insolutions printanières et estivales. Cette longue durée de l'observation permet de préciser l'étiologie et les modalités d'apparition des troubles, ainsi que l'efficacité des traitements qui, pour les troubles chroniques, doivent être poursuivis de longues semaines pour être efficaces. La pathologie en ville et hospitalière devient de plus en plus celle de la dénutrition, les très nombreuses publications récentes en sont un témoignage (1).

La pathologie asilaire aura donc apporté à la pathologie de ville une aide qui nous paraît appréciable du fait de la longue durée de son expérience, compte tenu de la maladie mentale et des troubles particuliers de certains malades mentaux.

Insister sur la durée par année de ces observations, c'est déjà dire que ce travail n'est pas une conclusion mais la mise au point de ce qui a déjà été fait. Comme nous le verrons, des points restent à préciser, d'autres à étudier complètement. La dénutrition semble hélas loin d'être terminée et d'autres troubles peuvent apparaître, qui jusqu'ici ont complètement manqué. En outre, des rapports avec la pathologie générale sont étudiés (pathogénie générale des œdèmes, pathologie générale due à l'hypoglycémie).

(1) Nous avons relevé à la fin de ce travail ces publications récentes.

Certaines constatations appellent l'étude même de la biologie du sujet normal : taux de nicotinamidémie du sujet normal par exemple ; taux des protides dont nous avons montré qu'il variait chez un même sujet suivant que ce dernier était levé ou étendu.

Nous devons remercier le docteur DUMAS, de l'Institut Pasteur, pour l'appui qu'il nous a apporté de son expérience des affections intestinales et pour les moyens qu'il a mis à notre disposition. M. R. SASSIER, à qui sont dûs les très nombreux dosages de protides et lipides. M. Y. RAOUL, à qui sont dûs les dosages des vitamines.

Remercions enfin l'administration de la Maison Nationale de Santé, en la personne de son directeur M. LECHAT et de son économe M. LORTZ, pour toutes les facilités qui nous ont été accordées.

Rappelons enfin que nous n'aurions pu mener à bien l'étude suivie des malades pendant plus de dix-huit mois, si nous n'avions été admirablement secondé par le personnel du service.

La plupart des faits dont il est question dans ce travail ont été en partie exposés au cours des publications suivantes :

1. Sur des cas groupés d'œdèmes de dénutrition. Etude étiologique clinique et biologique. Ration alimentaire. H. Gounelle, M. Bachet, R. Sassier, J. Marche. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 juillet 1941, p. 635.)
2. Données biologiques sur l'œdème de dénutrition par carence alimentaire. H. Gounelle, R. Sassier, J. Marche, M. Bachet. (*Soc. de Biologie*, 11 octobre 1941.)
3. Effet de l'ingestion de caséine et du régime déchloruré sur certains œdèmes par carence alimentaire. H. Gounelle, R. Mande, M. Bachet, J. Marche. (*Soc. de Biologie*, 25 octobre 1941.)
4. Observations cliniques et biologiques sur des cas groupés de pellagre. H. Gounelle, R. Mande, M. Bachet. (*Soc. Méd. Hôp.*) *Paris*, 23 janvier 1942.)
5. Etude d'une ration déterminant la pellagre. Comparaison avec certaines rations actuelles de sujets cliniquement indemnes équivalentes énergétiquement et comportant des taux comparables de vitamine PP. H. Gounelle, R. Mande, M. Bachet.
6. La formule protidique de la phase dite œdémateuse dans les œdèmes des dénutris et sa modification après l'installation de

- l'œdème. H. Gounelle, J. Marche, M. Bachet. (*Société Biol.*, 13 juin 1942.)
7. La protidémie au cours de l'œdème de dénutrition. H. Gounelle, M. Bachet, J. Marche. (*Soc. Biol.*, 27 juin 1942.)
 8. Etude critique du rôle joué par les protides du sang dans l'œdème de dénutrition. H. Gounelle, J. Marche, M. Bachet. (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1942.)
 9. Thérapeutique de l'œdème de dénutrition par les vitamines, le sucre, la caséine, le beurre, le lait et le soja. H. Gounelle, M. Bachet, J. Marche. (*Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 16 octobre 1942.)
 10. Comas avec hypoglycémie au cours des œdèmes de dénutrition. H. Gounelle, J. Marche, M. Bachet, R. Digo. (*Acad. Médecine*, 27 octobre 1942.)
 11. Troubles de la glycorégulation chez les dénutris. H. Gounelle, J. Marche, M. Bachet. (*Soc. Biol.*, 14 novembre 1942.)
 12. Influence de l'orthostatisme sur le taux des protides du sang. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier. (*Soc. Biol.*, 12 déc. 1942.)

Etiologie principale des troubles constatés :

LES RESTRICTIONS ALIMENTAIRES

Jusqu'en juin 1940, tous les malades ont reçu une alimentation riche. Au petit déjeuner, le lait était abondant, le pain donné à volonté. Le repas de midi comportait un premier plat abondant de viande, poisson, ou charcuterie, considéré comme hors-d'œuvre. Un plat principal de viande, plus rarement de poisson, un plat de légumes, un dessert composé de fromages quatre fois par semaine, de fruits ou de pâtisserie trois fois par semaine. Le repas du soir comportait un potage très riche en pâtes, un plat de viande ou de poisson quatre fois par semaine, remplacé les trois autres jours par un plat de légumes. Un second plat de légumes abondant, deux desserts (généralement une pâtisserie et un fruit). Les matières grasses étaient partout abondantes, le pain était fourni à discrétion. Quant aux poids des aliments de chaque plat il est impossible à évaluer, du fait que le malade recevait à volonté de presque tout, et les différences variaient avec chaque appétit. Les légumes qui étaient présentés aux repas étaient ainsi composés : les haricots, petits pois et légumes du même groupe, lentilles, étaient présentés 12 fois par mois ; les pâtes 6 à 7 fois ; les pommes de terre, 14 fois par mois ; 10 fois par mois les légumes verts, choux, endives, épinards, etc. ; 5 fois par mois seulement les carottes ou navets. A la richesse de ce régime en produits d'origine animale, il faut ajouter la richesse en légumes issus de graines (haricots, petits pois).

La modification eut lieu en juillet 1940. Elle fut rapide, brusque. Au mois d'août 1940, le régime était presque aussi déficient qu'aux périodes les plus graves de 1941.

Nous nous efforcerons d'évaluer cette dénutrition par deux études successives. La première suivra l'évolution des troubles de période en période, en même temps qu'on étudiera les variétés d'aliments présents dans la ration des malades pendant la période qui aura précédé ces troubles. Elle donnera ainsi une idée générale de l'alimentation de toute la période de dénutrition, mais sera forcément imprécise au point de vue quantitatif. La seconde étude comportera les enquêtes alimentaires minutieusement effectuées de période en période et donnera une idée beaucoup plus précisée des différents déficits, mais forcément plus parcellaire.

1^{re} période : S'étend de novembre 1940 inclus à février 1941 inclus. La mortalité est en moyenne de 4 décès par mois. Les mois précédents, la mortalité n'était que de 1 décès par mois. Elle atteint les malades les plus fatigués, asystoliques, paralytiques généraux grabataires. Les malades semblent mourir en somme de leur maladie antérieure. On constate aussi une grande épidémie de diarrhée. Chez certains malades elle se prolonge des mois : 7 à 8 selles par jour, glaireuses ou lientériques. Chez quelques malades on note un ballonnement de l'abdomen énorme avec une ascite légère ; d'autres prennent l'aspect d'un syndrome polyendocrinien, très hypotendus, très hypothermiques, asthénisés avec un amaigrissement squelettique, évoquant certaines formes de cachexie hypophysaire, ou certaines insuffisances surrénales chroniques sans pigmentation. Chez d'autres malades, la diarrhée est moins persistante, durant au plus 15 jours, quelquefois passagère (1 ou 2 jours seulement). La fièvre est constatée passagère, au début de quelques-unes de ces diarrhées. Néanmoins, malgré que certains malades aient déjà été réduits à un état de cachexie, le reste de la collectivité présente un état général bien conservé : un amaigrissement de quelques kilos est la règle. Beaucoup se plaignent de la faim. Pendant cette période hivernale, tous les locaux sont bien chauffés.

La période dont il nous faut étudier l'alimentation va de août à novembre 1940. Période de début des restrictions. Répétons encore la brutalité avec laquelle un régime très pauvre a succédé à un régime très riche. Le pain, au lieu d'être donné à discrétion, est réduit à 300 grammes par jour. Les matières grasses sont réduites à 5 à 7 gr. par jour. Au lieu de trois plats quotidiens abondants d'aliments d'origine animale, les malades ne reçoivent en moyenne chaque jour que 20 à 30 gr. de viande, autant de poisson, 10 gr. de charcuterie, 7 gr. de fromage. La quantité de pâtes a aussi diminué ; très réduites dans le potage du soir, réduites dans les portions, elles disparaissent presque complètement en septembre et octobre 1940. Les aliments issus de graines (haricots, petits pois, lentilles) ont complètement disparu de l'alimentation depuis septembre 1940. Ce qui reste forme l'essentiel de l'alimentation : les pommes de terre, dont la présence a doublé de fréquence par rapport aux périodes sans restrictions ; on peut en dire autant des légumes issus des racines : carottes, navets, rutabagas, et des légumes issus de feuilles : choux et autres légumes verts.

2^e période : Va de mars 1941 inclus à septembre 1941 inclus. Elle est marquée par une aggravation de la mortalité : 6 décès par mois en moyenne. Dans nombre de cas, la cause de la mort paraît être l'aggravation de lésions antérieures : broncho-pneumonie chez un grabataire, aggravation des troubles moteurs chez des paralytiques généraux ou chez des déments artério-scléreux, d'où séjour au lit permanent de ces malades. La fréquence de la diarrhée augmente la fréquence du gâtisme et celle des escharres. Cependant, parmi ces décès, un nombre d'entre eux de plus en plus grand présente une physionomie propre, par la période prodromique avec amaigrissement squelettique, intensité de l'hyperthermie, diminution de la T.A., grande asthénie, par l'apparition de comas, quelquefois par mort subite. On commence à observer les comas si spéciaux avec rigidité des extrémités, troubles respiratoires et signe de BABINSKI. Cette période est la grande périodes d'apparition des œdèmes. En avril ils débutent. en

mai on constate une quinzaine de grands anasarques chez des malades dont la diarrhée vient de s'arrêter. A la fin de cette période plus de 60 cas d'œdèmes ont été constatés, mais leur intensité a été des plus variables, depuis l'anasarque jusqu'au petit œdème localisé aux chevilles chez un malade à bon état général. Au mois de juin, des malades sont atteints de coups de soleil intenses, violents, suivis de gros œdèmes. Des diarrhées sont encore fréquentes, abondantes, alternant avec les œdèmes des malades ; le type lientérique domine, la fièvre est rare ; quelques diarrhées sanglantes sont constatées. Les examens bactériologiques des selles ont montré, dans de rares cas, du bacille de FLEXNER ; ces cas ont immédiatement bénéficié de la thérapeutique par les sulfamides. Les autres cas sont guéris ou améliorés par la vitamine P.P. Au mois d'août, on constate les séquelles des érythèmes solaires, l'intensité des troubles cutanés ; leur aspect particulier fait discuter le diagnostic de pellagre.

La période précédente va de novembre 1940 à mars 1941. L'alimentation a à peu près la même composition que pour la période précédente. Même quantité de pain, même pauvreté d'aliments d'origine animale, même absence de graines (haricots, petits pois), même relative abondance de pommes de terre, rutabagas, légumes verts. Une amélioration cependant : la quantité de pâtes est nettement supérieure à celle de la période précédente. En somme, les restrictions ne se sont pas aggravées, et l'aggravation des symptômes est attribuable à la durée augmentée de ces restrictions.

3^e période : Va d'octobre 1941 à mars 1942 inclus. Période la plus néfaste. L'augmentation des décès est considérable : 11 en moyenne chaque mois. C'est la grande période des comas. Tous les types s'observent : depuis le coma sans signe particulier, jusqu'au coma aux signes neurologiques si spéciaux que nous avons signalés. 35 à 40 nouveaux cas d'œdèmes sont observés, mais nombreux sont les cas d'œdèmes modérés et localisés. Les cas de diarrhée sont encore fréquents et graves ; néanmoins, dans 4 cas sur 5, elle cède de façon plus ou moins rapide à la vitamine PP. La tuberculose apparaît de

plus en plus fréquente, avec épanchement pleural chez les œdémateux. En règle rapidement évolutive chez tous les dénutris. Sa fréquence et sa gravité commencent à présenter une augmentation considérable.

Pendant cette période, un hiver a été subi ; le chauffage complet du service a eu lieu du mois de novembre au mois de mars. Du mois de mars au mois de mai, le chauffage n'a été que partiel. Pendant l'hiver, les malades sont restés peu actifs. Les uns alités, les autres groupés dans les salles de réunions, autour des radiateurs, immobiles ou presque. A la fin de cette période, 121 cas de décès ont été constatés depuis le début des troubles, des comas, des grands anasarques, des diarrhées abondantes ont été nombreuses. Devant l'intensité et la gravité de ces troubles, on est frappé par la résistance qu'offrent certains malades qui subissent pourtant les mêmes restrictions. L'importance de facteurs secondaires s'affirme.

La période dont il nous faut étudier l'alimentation va de mars à septembre 1941. Elle est identique aux deux précédentes, n'en diffère que par une diminution de la quantité de pâtes. Une apparition passagère et modérée de quelques haricots et petits pois (20 gr. par jour en moyenne, en mai, juin et juillet), disparition le reste du temps. La première enquête alimentaire, faite en avril 1941 et dont on verra le détail dans un chapitre suivant, précise les rations.

4^e période : Va d'avril 1942 à octobre 1942, terme de ce travail ; il s'agit d'une période d'amélioration qui se manifeste par une diminution de la mortalité : 7 décès en avril, 6 en mai, 3 décès par mois de juin à octobre. Encore faut-il remarquer que certains de ces décès sont ceux de malades rentrés récemment et ayant subi une dénutrition profonde hors du service. Pour les malades du service, presque tous les décès sont ceux de tuberculeux. Des cas de diarrhée espacés et épisodiques, pas une seule ne dure plus de 7 jours ; le nombre des selles ne dépassent pas trois par jour. On note la transformation d'œdèmes modérés en grands anasarques, mais chez des tuberculeux. Quelques nouveaux œdèmes apparaissent cependant chez des malades non tuberculeux, mais ils

sont localisés, modérés et souvent transitoires. Au mois d'avril 1942, la nature pellagreuse d'érythèmes solaires s'est confirmée, le collier de CASAL a été très nettement noté, quelques malades ont présenté une pigmentation très accentuée du scrotum. Les séquelles de ces érythèmes ont été pathognomoniques. A la fin de cette période, des fractures sont apparues après un traumatisme minime. Les deux cas que nous avons observés siégeaient à l'extrémité supérieure de l'humérus.

La période dont il nous faut étudier l'alimentation va de septembre 1941 à avril 1942. Nous la diviserons en deux : 1° de septembre 1941 à janvier 1942, le régime ne présente aucune amélioration, il est rigoureusement le même que lors des périodes précédentes ; 2° de janvier à mars 1942, l'alimentation est modifiée. Les quantités d'aliments d'origine animale restent faibles quoique légèrement augmentées en moyenne : chaque jour 20 gr. de viande, 35 gr. de poisson, 10 gr. de fromage, 15 gr. de charcuterie. Les quantités de pain et de matières grasses ne varient pas. Les carottes demeurent abondantes (200 à 300 gr. par jour), même les choux (130 gr.). Les pommes de terre diminuent, puis disparaissent presque complètement de l'alimentation. Par contre, une quantité appréciable de légumes issus de graines apparaît : en avril et mai, chaque jour 25 gr. de haricots et 20 gr. de pois cassés. En février et mars, cette quantité avait été beaucoup plus forte. Les choux-fleurs apparaissent en moyenne 50 gr. par jour. Les pâtes augmentent notablement, 180 gr. par jour en avril et mai. Les modifications de la nourriture qui ont précédé l'amélioration ont donc consisté surtout en la diminution de la quantité de pommes de terre, l'apparition de haricots, petits pois ou lentilles, l'augmentation des pâtes, l'apparition des choux-fleurs.

Considérations sur l'étiologie de cette amélioration générale

On serait tenté d'attribuer aux modifications du régime la grande amélioration générale. En particulier à la présence

appréciable de légumes issus de graines (haricots, lentilles, petits pois). A évoquer à ce propos les expériences de l'école de WHIPPLE, montrant que ces graines possèdent un des plus grands pouvoirs formateurs de protéines du sang. A rapprocher cette action de celle d'une graine voisine expérimentée par nous, le soja, et qui nous a donné les meilleurs résultats. Cependant nos expériences sur l'étude de la réparation des dégâts causés par la dénutrition (œdème et autre), nous a montré l'extrême lenteur de la réparation malgré la très grande abondance du produit employé (2 l. 1/4 de lait pendant quatre mois, 150 gr. de soja par jour pendant deux mois, etc...). Aussi pensons-nous que cette amélioration du régime très appréciable, mais modéré, n'est pas la seule cause à l'amélioration générale de la collectivité. Nous remarquons d'abord que cette amélioration a eu lieu à la fin de l'hiver qui agit sans doute par le froid et par les infections respiratoires. L'apparition de l'été est un facteur appréciable, mais non pas suffisant, car l'été 1941 a été une très mauvaise période. Il faut tenir compte aussi de l'intensification de l'expérimentation du grand nombre de régimes employés sur des malades choisis parmi les plus atteints, régimes dont chacun des succès était un malade arraché à une mort certaine. Mais le facteur essentiel de cette diminution de la mortalité et des symptômes alarmants est peut-être surtout due au terrain. Au moment où elle commence, la dénutrition dure depuis vingt-sept mois, elle a amené la mort de 130 malades sur un effectif de 320. Parmi les malades qui restent, certains reçoivent des provisions abondantes de leurs familles, mais d'autres n'ont eu rigoureusement aucun supplément, et non seulement ils ont survécu, mais beaucoup d'entre eux ne présentent ni intense asthénie, ni œdèmes étendus, ni diarrhée grave ; la dénutrition se manifeste par un amaigrissement toujours très accentué, une polyurie de 4 à 6 litres par 24 heures presque constante, moins souvent un érythème pellagreux. L'activité de ces malades est il est vrai très réduite, quelques promenades à l'intérieur de leur division ou bien dans le parc ; quelques malades travailleurs ont des emplois

peu pénibles, considérés comme des distractions. Si ces malades devaient exécuter un labeur quotidien et pénible pour assurer leur subsistance, ils présenteraient sans doute les mêmes accidents subis par les malades moins résistants. Néanmoins, il est hors de doute que, comparés aux malades ayant subi les grands œdèmes et les accidents mortels, ils extériorisent bien les différences de résistance à la dénutrition.

*Importance des facteurs secondaires de la maladie mentale
et du cadre asilaire*

L'étude étiologique de cette amélioration montre donc l'existence d'un noyau de malades contre lesquels l'insuffisance de l'alimentation pour produire des accidents graves doit être beaucoup plus prolongée. A ce rôle du terrain, nous consacrerons un chapitre recherchant le rôle des maladies physiques, des facteurs morphologiques et des maladies mentales. Mais nous ne pensons pas devoir terminer cette étude sur l'étiologie principale sans grouper quelques notions sur le cadre de l'épidémie. Certes, tous les troubles qui seront décrits sont loin d'être particuliers aux aliénés. Ils sont apparus en même temps dans la clientèle hospitalière, ainsi que nous l'enseignent les observations de GUY LAROCHE, BOMPARD, J. TRÉMOLIÈRES. Citons encore les observations de WARENBOURG, POITEAU et BIZERTE, de M^{me} ROUDINESCO, de DUVOIR, POUMEAUD-DELILLE et L. DURUPT, de LÆPER, VARAY et MANDE. Toutes ces publications relatives aux seuls œdèmes. On connaît enfin la triste notoriété des épidémies de prisons ou de certains camps. Mais néanmoins, les séances de la Société Médico-Psychologique et les autres publications d'observations prises en milieu psychiatrique apportent un contingent de faits sans cesse renouvelés.

Ce plus grand nombre d'observations peut n'être dû qu'à la plus grande facilité qu'offre l'asile pour l'observation suivie longtemps, prolongée des malades. Il peut être dû aussi à la plus grande sévérité de restrictions imposées à cette caté-

gorie de malades. A ce qu'un grand nombre d'entre eux, non alimentés par leur famille, ne bénéficient pas des ressources alimentaires supplémentaires que peut apporter la vie libre au dehors. Mais peut-être aussi à ce que la pathologie spéciale de l'aliéné comporte de prédispositions et de fragilité. Nous verrons que les grands accès de mélancolie et la confusion mentale primitive présentent en dehors de toutes restrictions un tableau complet de dénutrition, la gravité particulière des psychoses avec agitation. Mais combien d'autres troubles de pathogénie imprécise sont déjà connus chez les grands malades mentaux où, malgré une alimentation abondante, amaigrissement progressif, hypothermie, déshydratation, diarrhée post-prandiale persistante, réalisent de véritables hypothrepsies. Soulignons déjà que les troubles les plus précoces et les plus graves sont survenus plus volontiers chez les malades les plus troublés et depuis longtemps troublés de telle sorte que nombre de grands blessés et commotionnés de la guerre 1914-1918 ont payé le plus lourd tribut. Mais il est un autre fait qui sépare le malade de ville de l'aliéné. C'est qu'en état général, le premier doit se livrer souvent à une grande activité ; outre ses occupations professionnelles, il cherche souvent à augmenter ses ressources alimentaires par des déplacements souvent longs, la culture d'un jardin ; l'hiver, il est très souvent mal chauffé. L'activité de nos malades est au contraire des plus réduites (sauf en ce qui concerne les psychoses avec agitation, les accès maniaques d'ailleurs particulièrement graves). Le chauffage a été jusqu'ici nettement moins défectueux qu'en ville, d'où plus grande fréquence en clientèle hospitalière, des débuts brusques d'accidents, ou tout au moins dans les antécédents immédiats desquels on trouve un surcroît de travail, brusque poussée d'œdèmes à la suite d'un travail de nuit, coma éclatant après un long trajet en bicyclette (ABRAMI et MARCHE).

Constatons maintenant l'importance des divers facteurs tenant au régime auquel sont soumis les aliénés et aux troubles généraux accompagnant les maladies mentales. Les modifications du régime n'en restent pas moins le facteur

primordial, essentiel, près desquelles toute cause tenant au terrain est secondaire. La comparaison suivante va nous en convaincre. Avant le début du changement du régime, la mortalité pour les années 1937-38-39 est de 12 à 15 par an. Pendant les vingt-deux mois qui ont suivi le deuxième mois de changement de régime, le nombre de décès s'est élevé de 50 et pendant les six mois suivants il a été de 72.

De cette insuffisance alimentaire, il convient maintenant d'étudier avec précision le déficit.

LES ENQUETES ALIMENTAIRES

Nous ne reproduirons ici que leurs résultats au point de vue de la valeur énergétique et des principes nutritifs des aliments ingérés chaque jour.

La première enquête alimentaire eut lieu en avril 1941 et porte sur 7 jours. La valeur énergétique s'inscrit à 1.436 calories. Les divers principes nutritifs ainsi qu'il suit : hydrates de carbone, 256 gr. 30; lipides, 22 gr. 57; protéines animales, 18 gr. 36; protéines végétales, 36 gr. 22; calcium, 395 mgr.; P : 866 mgr.; Fe : 13 mgr. 7.

La deuxième enquête, dix jours au mois de septembre 1941. Calories, 1.759; carbone, 328 gr.; protides animaux, 15 gr. 9; protides végétaux, 45 gr. 3; lipides animaux, 4 gr. 5; lipides végétaux, 18 gr. 6; calcium, 622 mgr.; P : 1.216 mgr.; Fe : 17 mgr.

La troisième enquête, quatre jours au milieu du mois d'octobre. Calories, 1.872,7; hydrates de carbone, 350 gr.; protides animaux, 19 gr. 77; protides végétaux, 49 gr. 05; lipides animaux, 8 gr. 8; lipides végétaux, 13 gr. 88; calcium, 539 mgr.; P., 1.140 mgr.; Fe., 18 mgr. 4.

4^e enquête : 11 jours fin octobre. Calories, 1.850; hydrates de carbone, 331 gr. 5; protides animaux, 18 gr. 9; protides végétaux, 47 gr.; lipides animaux, 10 gr. 8; lipides végétaux, 17 gr.; calcium, 448 mgr.; P., 1.206 mgr.; Fe., 17 mgr. 2.

5° enquête : 10 jours en décembre. Calories, 1.740; hydrates de carbone, 325 gr.; protides animaux, 10 gr. 93; protides végétaux, 66 gr. 45; lipides animaux, 6 gr. 84; lipides végétaux, 16 gr. 66; calcium, 497 mgr.; P : 392 mgr.; Fe : 22 mgr. 75.

Si nous comparons les divers chiffres aux quantités minimales considérées comme normales d'après M^{me} RANDOUIN, nous trouvons : 1° Un déficit de la valeur énergétique normalement de 2.400 calories, déficit très fort en avril 1941, moins important pour les 4 autres enquêtes. — 2° Un déficit considérable des quantités de protides d'origine animale et de lipides d'origine animale. Pour les lipides, les quantités normales d'après M^{me} RANDOUIN doivent être par jour de 30 gr. de protides et de 25 gr. de lipides. Or, la moyenne des cinq enquêtes effectuées donne par jour 16 gr. de protides d'origine animale et 8 gr. 8 de lipides d'origine animale. — 3° Un déficit considérable en calcium. La quantité normale est de 845 mgr. La moyenne de nos cinq enquêtes donne 455 mgr. — 4° Un déficit modéré en hydrates de carbone. La quantité normale étant de 420 et la moyenne de nos cinq enquêtes donnant 310 gr. 30. — 5° Un déficit léger en phosphore, la quantité normale étant évaluée à 1.200 mgr. et notre moyenne étant de 1.070 mgr. — 6° Des quantités normales de protides et de lipides végétaux et de fer. Les quantités de principe absorbées par nos malades ont aussi été comparées aux quantités absorbées par des sujets adultes bien portants, étudiés par MM. H. GOUNELLE et R. MANDE dans leur enquête (1). De cette comparaison, il résulte que ces sujets reçoivent un apport énergétique presque aussi insuffisant que celui de nos aliénés (1.804 calories). Un apport de protides et lipides d'origine animale insuffisant en ce qui concerne les protides (21,5 de protides et 27,9 de lipides) mais nettement supérieur à celui de nos malades. Une quantité de calcium aussi déficiente que celle de nos malades : 464 mgr. par jour. Une quantité d'hydrates de carbone modérément déficiente, comme

(1) H. GOUNELLE et R. MANDE: Précisions sur la ration alimentaire d'un groupe de familles parisiennes, de mai à juillet 1941. (*Bull. Acad. Méd.*, 18 nov. 1941.)

celle de nos malades : 291 mgr. 5. Une quantité de phosphore un peu supérieure à celle de nos malades et presque normale : 1.150 mgr. Des quantités normales de protides et lipides d'origine végétale et de fer. Ainsi la ration de nos malades, non seulement présente au point de vue de l'apport énergétique des hydrates de carbone et du calcium le déficit que présentait l'alimentation parisienne de mai à juillet 1941, mais encore un déficit supérieur à celui de cette dernière en ce qui concerne lipides et protides d'origine végétale.

En ce qui concerne la quantité de lipides et de protides d'origine végétale, nos malades, comme d'ailleurs les sujets de l'enquête de MM. GOUNELLE et MANDE, reçoivent un taux conforme aux tables de M^{me} RANDOUIN, c'est-à-dire suffisant. Cependant, comme nous le verrons au chapitre du traitement des œdèmes, c'est par l'adjonction de lipides et protides de la farine du soja, en quantités très grandes il est vrai, que nous avons obtenu les meilleurs résultats. Résultats supérieurs aux bons résultats obtenus avec la caséine. Ce fait nous incite déjà à rechercher dans l'apport végétal de nos malades un déficit au moins qualitatif. Nous rappelons donc ici que nous avons insisté, au chapitre précédent, sur ce que les légumes de nos malades consistaient entièrement en feuilles, racines ou pommes de terre. Les graines ressemblant au soja, haricots, fèves, lentilles, petits pois, n'existant qu'à quelques intervalles en quantités d'ailleurs minimales. Au cours des mêmes enquêtes, l'apport des diverses vitamines a été calculé. Les quantités absorbées ont été évaluées au taux suivant : 11.850 U-I- de vitamines A et caroténoïdes, 1.660 γ de vitamines B₁, 142 mgr. de vitamines C. Ces taux paraissent suffisants et nous n'avons constaté aucun signe d'avitaminose A, de béribéri ou d'avitaminose C. Le taux de la vitamine B₂ a été évalué à 532 unités (SHERMAN-BOURQUIN). Si l'on considère le taux normal comme étant de 600 unités, ce chiffre paraît un peu faible. Mais si l'on admet que les besoins en vitamines B₂ sont fonction de l'apport énergétique à raison de 20 unités de B₂ pour 100 calories en admettant la formule de SHERMAN et LANDFORT, il devient très suffisant.

D'ailleurs, les examens de cornée chez nos malades n'ont pas montré de vascularisation (1). Quant à la vitamine P.P., la ration de nos malades au cours des enquêtes en apportait chaque jour en moyenne 15 mgr. 9. Ce sujet sera examiné spécialement au cours du chapitre consacré à la pellagre. Il s'agit là de la seule avitaminose dont nous ayons observé ici certains des signes classiques.

(1) H. GOUNELLE, J. GERBEAUX, R. MANDE : La vascularisation cornéenne, test clinique d'avitaminose B₂, sa recherche dans les divers milieux parisiens en 1941. (*Paris Médical*.)

Etude clinique de l'œdème

Très variable est la durée de la période de restrictions alimentaires qui précède l'œdème. Certains malades ont présenté un grand anasarque après huit mois seulement du régime insuffisant; d'autres, au contraire, après vingt-six mois du même régime, n'ont pas présenté d'œdèmes. L'importance de certains facteurs étiologiques accessoires apparaît très grande: ces facteurs, nous chercherons à les préciser en un chapitre spécialement consacré à eux.

Un amaigrissement est constant durant les mois qui précèdent l'œdème, de 11 à 18 kilos en un an, mais sur les sujets de haute taille et de forte corpulence il peut dépasser 40 kgs. Souvent l'arrêt de la chute du poids est observé au cours des deux ou trois mois qui ont précédé l'installation de l'œdème. La polyurie existe avant l'apparition de ce dernier; polyurie de quatre à six litres par vingt-quatre heures.

a) LE DEBUT DE L'ŒDEME ET SA PROGRESSION

L'œdème débute dans les régions rétromalléolaires, puis atteint le dos du pied. Il est là, découvert à l'examen systématique de malades amaigris dont les paupières sont parfois un peu gonflées. Souvent il prédomine d'un côté par suite d'une cause localisatrice (cal de fracture, varices ou infection cutanée). Lorsqu'existe une hémiplégie, le côté paralysé est enflé de longs mois avant le côté sain.

L'augmentation de l'œdème a lieu de plusieurs manières.

1° *Elle peut être rapide et massive.* En quelques jours, voire même en quelques heures, le tissu cellulaire sous-cutané et les séreuses sont envahis.

Cette rapidité et cette intensité de l'envahissement ont toujours lieu lorsqu'intervient une cause occasionnelle qui touche l'organisme profondément. Comme s'il se produisait une brusque rupture d'équilibre préparée par des mois de dénutrition. Le pronostic est alors immédiatement très grave. La cause occasionnelle est d'ailleurs des plus variable. Ce peut être la pneumonie; lorsqu'elle éclate chez des œdémateux, elle est toujours cause de généralisation des œdèmes. Le malade P..., chez qui un grand anasarque s'était constitué en deux jours, meurt et la vérification anatomique rencontre une hépatisation rouge de tout un lobe. Un grand traumatisme peut agir de même. Nous avons vu deux fois une fracture du col du fémur agir de façon analogue chez deux malades, dont l'œdème ne s'était pas étendu depuis de longs mois au delà du cou du pied. Après la fracture, l'œdème se généralise et les séreuses sont envahies. N'importe quelle infection autre que la pneumonie, une insolation étendue peuvent causer cette extension. Mais sa cause la plus fréquente est, sans conteste, la diarrhée; lorsque la lienthérie, si fréquente chez ces dénutris, s'installe abondante et durable, si le malade est porteur d'œdèmes légers ou même s'il n'a pas d'œdèmes, on peut s'attendre à voir survenir un grand anasarque, dès que la diarrhée a pris fin.

Le malade O... ne présentait aucun œdème lorsqu'on dut l'aliter pour une diarrhée séreuse mêlée de nombreux débris d'aliments qui dura cinq jours. Lorsqu'elle cessa, l'œdème apparut et en trois jours éleva le poids de 10 kilos.

2° Dans un deuxième groupe de faits, l'œdème atteint des proportions aussi importantes mais *plus lentement et plus progressivement*. Un grand anasarque ne se constitue qu'après plusieurs semaines. L'œdème remonte du pied vers la racine du membre. Il reste assez longtemps localisé sous le genou. L'empâtement de la face postérieure des cuisses

marque une étape à partir de laquelle les régions les plus diverses sont envahies suivant les malades. L'envahissement du dos des mains, de la face, du scrotum, de la cavité péritonéale, viennent ensuite suivant un ordre variable. Les mêmes causes occasionnelles se manifestent, mais de façon moins dramatique; le rôle des agressions toxiques, infectieuses ou traumatiques est encore net. Une insolation ou une poussée de furoncles sont souvent l'occasion d'une nouvelle aggravation de l'œdème; plus fréquemment encore la survenue d'une période de diarrhée, même courte, agit de même. L'extension des œdèmes apparaît aussi chez un grand nombre de malades après des périodes où l'alimentation est presque entièrement composée de légumes : rutabagas, topinambours, courgettes, choux, salades cuites, etc...

3° Troisième groupe de faits. C'est celui des sujets chez lesquels *l'œdème ne progresse pas et reste longtemps stationnaire*. Parfois il s'agit de malades dont l'état général est assez bon; pas trop amaigris, restant levés, pouvant se livrer à quelques occupations. On ne constate qu'une disparition des saillies des malléoles, un bombement du dos des pieds, ou simplement un signe du godet rétromalléolaire. Ce léger œdème peut rester plusieurs mois sans s'étendre. Nous avons observé un cas où il est demeuré tel, pendant dix-huit mois, restant stationnaire ou disparaissant par périodes. On peut cependant en prévoir l'extension, dès l'apparition d'une diarrhée ou en cas d'aggravation de la sous-alimentation. Cependant il est des malades dont l'état général s'altère profondément, sans que l'œdème augmente, soit qu'une diarrhée s'installe en permanence, soit que du fait de sa grande fatigue, le malade soit maintenu couché, ce qui ralentit la progression de l'œdème. Nombre d'œdémateux meurent ainsi, sans que les œdèmes aient dépassé la partie inférieure de la jambe.

b) DESCRIPTION DE L'ŒDEME

L'œdème est mou, blanc. L'acrocyanose peut s'observer, mais elle n'est pas constante. Tantôt elle se rencontre parce qu'elle existait déjà avant la dénutrition. En effet, elle est

fréquente chez nombre d'hébéphrèno-catatoniques. Tantôt elle se trouve associée à un érythème pellagreu, tantôt elle n'apparaît qu'à la phase terminale chez les grands cachectiques. En tout cas, nombre d'œdèmes, même parmi les plus étendus, ne s'accompagnent pas d'acrocyanose orthostatique. L'œdème siège toujours aux membres inférieurs. Les localisations varient beaucoup d'un malade à l'autre. Chez certains, le scrotum et la verge sont extrêmement gonflés ; chez d'autres ils demeurent indemnes, alors que la face ou le dos des mains sont très enflés. D'autres sièges d'élection seront la région lombaire, les faces latérales de l'avant-bras au niveau du coude, la face postérieure du bras. Toute affection ou infirmité générale est localisatrice : plaie, varices, cal osseux. Toute infection superficielle entraîne autour d'elle un œdème plus marqué, dans lequel apparaît immédiatement une lymphangite et la menace d'une diffusion de l'infection.

Chez un même malade, d'un jour à l'autre, d'un moment à l'autre de la journée, les variations du siège de l'œdème sont incessantes et d'autant plus rapides, plus marquées, que l'œdème est volumineux. Les œdèmes modérés ne quittent guère les membres inférieurs ; les œdèmes généralisés déplacent sans cesse les tuméfactions qu'ils forment, accumulant de façon transitoire de volumineux bourrelets à la face postérieure des cuisses ou à la partie inférieure du scrotum, ou de chaque côté des avant-bras, ou dans la région du triceps brachial, ou même sur une seule joue, provoquant une monstrueuse asymétrie faciale. L'influence de la position n'explique pas toujours ces migrations, bien que dans certains cas elle apparaît évidente. Un malade avait été alité pour une infiltration des membres inférieurs, du scrotum et de la région lombaire. Dans la première demi-heure qui suivit l'alitement, la face fut envahie complètement et plus déformée que par un volumineux érysipèle. Dans les heures qui suivirent, l'œdème quitta la face pour reprendre les régions qu'il occupait antérieurement.

c) LES EPANCHEMENTS DES SÉREUSES

Mis à part une hydarthrose toujours légère qui accompagne l'œdème des membres inférieurs, les épanchements des séreuses ne s'associent qu'aux œdèmes assez étendus.

L'hydrothorax siège plus volontiers du côté droit, mais peut être bi-latéral. La limite supérieure de la matité est horizontale. Jamais, semble-t-il, il n'atteint un volume très important. Ne déplace pas les organes. Ne s'accompagne pas de gêne respiratoire, ni de point de côté. Il sera facilement différencié d'un autre épanchement de la plèvre peut-être encore plus fréquent que celui-ci chez les malades atteints d'œdème de carence: la pleurésie tuberculeuse. A la ponction c'est un liquide clair, eau de roche, ou bien avec un reflet vert opalescent comme les transsudats de la néphrose lipoïdique. Il contient très peu d'albumine, 1 gr. 50 à 2 gr. 50 de sérine. La réaction de RIVALTA est négative. Sa cytologie comprend, outre quelques leucocytes, essentiellement des cellules endothéliales. L'ascite est d'abondance modérée, libre, sans déplissement de l'ombilic, avec une très fine circulation collatérale; elle accompagne souvent un volumineux œdème de la verge et du scrotum. L'anatomie pathologique découvre dans presque tous les cas d'œdèmes assez étendus, une ascite légère ayant passé le plus souvent inaperçue cliniquement, masquée d'ailleurs par un gros météorisme abdominal.

L'hydropéricarde n'a jamais eu de traduction clinique. Cependant, on constate souvent aux autopsies que la séreuse péricardique participe au processus œdémateux par un gonflement gélatiniforme et parfois même par la présence d'un peu de liquide dans sa cavité.

d) ABSENCE DE SIGNES DE NÉPHRITE DE DÉFAILLANCE CARDIAQUE OU DE NÉVRITE

La recherche des signes de néphrite est toujours négative. Les urines sont frappantes par leur limpidité, leur pâleur. L'hématurie n'a jamais été constatée. L'albuminurie a été

recherchée chez plus de 80 malades. On ne l'observa que dans le cas d'un malade atteint de néphrite chronique syphilitique bien avant la dénutrition. La centrifugation ne ramène que peu ou pas de culot. On n'y trouve ni cellules, ni cylindres granuleux. On ne trouve pas de corps biréfringents. Le taux de l'urée sanguine a toujours été trouvé normal ou abaissé. La constante d'AMBARD a été recherchée plusieurs fois. Les chiffres ont été trouvés normaux. Même si les œdèmes évoluent depuis plusieurs mois (15 à 18 mois dans certains cas), aucun signe d'atteinte rénale n'apparaît. La recherche des signes de défaillance cardiaque reste aussi négative. Jamais de gêne respiratoire n'est constatée, à moins d'une complication pulmonaire: tuberculose ou pneumonie. Mais même chez les malades atteints de manie aiguë se livrant malgré leur affaiblissement et leur œdème à une agitation incessante, même s'il existe un hydrothorax bilatéral, la respiration n'est ni accélérée ni pénible, pas plus lors des efforts que lorsque le malade est couché. Jamais de crise douloureuse précordiale ne fut observée.

Le foie est petit et indolore. Le poulx bat normalement ou est un peu ralenti. Les urines ont un aspect qui s'oppose point pour point à celui des urines de l'asystolie par leur abondance et leur limpidité. Nous verrons que les œdèmes cèdent sans aucun traitement toni-cardiaque. Si l'assourdissement des bruits est fréquent, jamais un rythme à trois temps, un souffle fonctionnel n'ont été entendus. Le cœur des œdémateux n'a aucune dimension augmentée; bien au contraire, il est petit, avec un aspect radioscopique de cœur en goutte. Les signes circulatoires, petitesse de la T.A., faiblesse de l'indice, qui accompagnent les grands œdèmes, n'appartiennent donc pas à l'asystolie.

Il n'existe aucun signe d'insuffisance hépatique. Il n'existe même aucun éthylisme chez ces malades, la plupart étant internés depuis longtemps. Jamais nous n'avons constaté de signe de polynévrite, ni paralysie, ni de trouble réflexe. Les signes neurologiques qui apparaissent à la période terminale n'ont rien de commun avec des paralysies périphériques.

Donc aucun élément des affections qu'on trouve à l'origine des grands œdèmes, en temps de paix asystolie, néphrite ou néphrose ou hépatite, n'accompagne le tableau des œdèmes de dénutrition.

Par contre, existent de façon fréquente: des signes digestifs, des signes circulatoires, des signes généraux.

e) SIGNES DIGESTIFS

La grande complication digestive des œdèmes est la diarrhée. Elle ne s'accompagne que rarement de douleurs abdominales. Ce sont alors quelques coliques d'une intensité modérée. Elle peut débiter par un peu de diarrhée glaireuse, mais beaucoup plus souvent elle est séreuse d'emblée et devient rapidement lientérique. On retrouve dans les selles des débris d'aliments intacts, non digérés, entraînés par un flot séreux. Cette lientérie s'accompagne quelquefois d'un peu de fièvre se traduisant par quelques clochers à 38°. Beaucoup plus souvent, elle est apyrétique ou même s'accompagne d'hypothermie. Par rapport à la progression des œdèmes, son mode d'apparition est variable. Dans un nombre de ces cas assez grand elle précède l'œdème et semble déterminer son apparition, ainsi dans les deux observations suivantes :

— Le malade Go... est alité pour une diarrhée abondante. Il ne présente aucun œdème. Ce malade ne présentant que des troubles du caractère en rapport avec des crises d'épilepsie espacées, il est donc facile à interroger. L'abdomen n'est pas ballonné, ni douloureux. Mais le trajet du côlon et surtout le cœcum sont gargouillants. Les selles se succèdent (7 à 8 par jour). On y trouve les restes du repas précédent non digérés. Aucune fièvre n'apparaît. La diarrhée guérit après quatre jours. Le malade se relève, reprenant ses occupations. Après deux jours de lever, un œdème était constitué, atteignant les membres inférieurs, la face postérieure des cuisses et le dos des mains.

— Le malade Os... est alité sans œdème pour une diarrhée identique, mais beaucoup plus abondante. Les selles se succèdent sans arrêt. Après trois jours, la diarrhée s'arrête. L'œdème, en un seul jour, éleva le poids du malade de 9 kgs.

L'œdème n'apparaît que lorsque la perte de l'eau est arrêtée par la fin de la diarrhée.

Souvent, entre la fin de la diarrhée et le début des œdèmes, existe un intervalle libre de une ou plusieurs semaines. L'apparition de l'œdème est alors beaucoup moins dramatique et son volume modéré. On trouve, dans les antécédents, une diarrhée de quelques jours les semaines précédentes. Mais plus souvent encore la diarrhée n'est pas le symptôme initial, elle survient chez des malades déjà œdémateux. Elle peut être passagère ; pendant un jour ou deux par exemple, on constatera des selles molles et mêlées de débris de légumes non digérés, tout redeviendra normal pendant plusieurs semaines jusqu'à un épisode identique. L'œdème ne paraît guère augmenter après ces périodes de courte durée. Par contre, une diarrhée plus abondante durant une semaine précédera souvent une nouvelle augmentation de l'œdème qui, des jambes par exemple, gagnera la face postérieure des cuisses ou le scrotum.

Lorsqu'une agression infectieuse détermine l'augmentation d'œdèmes jusqu'alors modérés, cette augmentation ne survient fréquemment qu'après une lientherie de quelques jours.

Le malade Gi... est suivi depuis trois mois pour un œdème limité à la partie inférieure des jambes. Les selles devinrent diarrhéiques, abondantes, mêlées d'aliments non digérés. Deux jours après le début de cette diarrhée, une brusque ascension de la température à 40°, des vésicules d'herpès apparaissent. La diarrhée ne s'arrête qu'au 4^e jour d'une température en plateau à 40°. A ce moment où une pneumonie franche est évidente, l'œdème envahit la face, le dos des mains, la peau du tronc en un seul jour. Un autre mode assez fréquent d'apparition de la diarrhée est la diarrhée qui s'installe à une phase très avancée de la dénutrition, chez des œdémateux squelettiques très asthénisés, très hypothermiques

et qui entraîne la mort en quelques jours ou en quelques semaines.

Ainsi la diarrhée fréquemment associée à l'œdème est très variable dans sa durée. Variables aussi sont les circonstances au cours desquelles elle apparaît. Ce qui varie le moins est son aspect de lientérie le plus souvent non douloureuse et apyrétique. Il est beaucoup plus rare de constater des hémorragies, celles-ci existent cependant dans certains cas. La diarrhée est presque toujours suivie d'une augmentation de l'œdème. Mais elle n'est pas propre aux malades porteurs d'œdèmes. La même lientérie s'installe aussi chez des malades sans œdèmes, mais soumis au même régime. Des malades présentant de gros œdèmes ont toujours eu des selles normales. Ce chapitre étant uniquement consacré à la description clinique, nous reprendrons plus loin les recherches effectuées et les hypothèses envisagées au point de vue de son étiologie et de sa pathogénie.

Le ballonnement de l'abdomen. — Est infiniment moins fréquent que la diarrhée, mais s'observe chez un certain nombre d'œdémateux. Il s'agit d'une dilatation souvent considérable. L'abdomen pointe parfois en obusier. Il n'est jamais douloureux, jamais accompagné d'arrêt des matières et des gaz. Il existe toujours lorsque l'ascite accompagne l'œdème. Mais souvent l'ascite n'est pas décelable cliniquement, mais nous avons constaté dans tous les cas de ballonnement suivis de mort et d'autopsie, la présence d'une légère ascite et d'un aspect œdématié et gélatineux du péritoine. Il semble plus fréquent chez les malades atteints de paralysie générale, mais ne leur est nullement particulier. Contrairement aux œdèmes et à l'ascite, il résiste au régime déchloruré.

f) LES SIGNES CARDIO-VASCULAIRES

ACCOMPAGNANT L'ŒDÈME DE DÉNUTRITION

Un grand nombre de malades à œdèmes et de malades dénutris sans œdèmes ont été suivis à ce point de vue.

On constate, chez un certain nombre d'œdémateux, des modifications de la T.A., du pouls et de l'indice oscillomé-

trique étudié par l'appareil de PACHON ou à l'enregistrement graphique.

Nous étudierons ces résultats en classant les malades d'après l'importance de leur œdème.

1^{er} groupe : œdèmes généralisés et anasarques.

1° Lau... : œdèmes généralisés ; T.A. 8,6 ; rythme du pouls normal ; indice souvent écrasé.

2° Dev... : anasarque avec hydrothorax ; T.A. 11,5-9 ; indice très faible ; bradycardie fréquente (40 en position couchée).

3° Sto... : gros œdèmes surtout aux membres inférieurs ; T.A. 10,5-8 ; bradycardie (45 en position couchée) ; indice toujours très faible.

4° Aud... : œdème surtout aux membres inférieurs ; T.A. 12-9 ; pas de bradycardie ; indice très faible.

5° Gal... : œdème généralisé ; ascite, hydrothorax bilatéral ; T.A. 11-9 ; bradycardie (40 à 44 en position couchée) ; écrasement de l'indice à l'artère fémorale et à l'artère humérale.

6° Put... : assez gros œdème ; grande faiblesse du malade ; T.A. 11-7 ; pouls 42 en position couchée ; indice très faible.

7° Ema... : œdèmes généralisés et très volumineux ; T.A. 11-9 ; indice partout écrasé ; la bradycardie existe mais est inconstante.

8° Ber... : très gros œdèmes ; hydrothorax ascite ; T.A. 7-5 ; pas de bradycardie ; pas d'écrasement de l'indice.

9° Gle... : T.A. 11-9 ; indice très faible ; pas de bradycardie.

10° Pri... : T.A. 10,5-7,5 ; gros œdèmes ; indice assez faible.

Chez ces dix malades, on observe donc une tension artérielle maxima assez basse (compte tenu de l'âge de ces malades, entre 30 et 50 ans). Dans un seul cas elle est aussi abaissée que dans une maladie d'ADDISON, dans tous les autres cas cet abaissement est beaucoup plus modéré. Mais dans tous les cas on est frappé par la petitesse de la tension différentielle. La bradycardie est souvent observée, le pouls est alors régulier et modérément ralenti. L'indice oscillométrique est presque toujours extrêmement minime, écrasé non seulement à l'humérale mais aussi à la fémorale.

2^e groupe de malades : A œdèmes moins étendus dépassant le genou, atteignant la face postérieure des cuisses toujours, et souvent le dos des mains, les organes génitaux

externes, la cavité péritonéale, mais sans envahir tout le corps.

Huit malades :

1° Bl... : très gros œdème des membres inférieurs ; atteinte des organes génitaux externes ; ballonnement moyen de l'abdomen ; légère ascite ; T.A. 12-8 ; très bel indice ; pas de bradycardie.

2° Cos... : gros œdème limité aux jambes et aux cuisses ; T.A. 11-7 ; très bel indice ; pouls 54 couché.

3° Pri... : œdème des deux membres inférieurs et du dos d'une main ; T.A. 11,5-7,5 ; petit indice ; pas de bradycardie.

4° Huc... : œdème volumineux des deux membres inférieurs ; ballonnement passager de l'abdomen ; T.A. 12,5-7 ; indice très fort ; pas de bradycardie.

5° Lec... : gros œdème des membres inférieurs ; ballonnement de l'abdomen et légère ascite ; T.A. 15,5-10,5 ; indice normal ; pas de bradycardie.

6° Com... : gros œdèmes des deux membres inférieurs atteignant parfois le dos d'une main ; T.A. 18-12 ; bel indice ; pas de bradycardie.

7° Gil... : très gros œdème des membres inférieurs ; T.A. 16-12,5 ; pouls 72 couché ; indice oscillométrique ample.

8° Mar... : très gros œdème des membres inférieurs ; T.A. 16-8 ; pouls 72 couché ; indice oscillométrique ample.

Tels sont les huit malades qui, malgré un œdème non pas généralisé, mais déjà très volumineux, présentent des chiffres de tension artérielle normaux, un rythme du pouls normal, une hauteur normale de l'indice oscillométrique.

Un 3° groupe comprend les œdèmes moyens ou légers. Chez aucun de ces malades en effet, l'œdème ne dépasse le genou. Récent chez quelques-uns d'entre eux, chez les autres il est plus ancien mais sans tendance à l'envahissement. Chez tous, l'état général est bien conservé malgré l'amaigrissement. Ce troisième groupe sera subdivisé en deux sous-groupes. Le premier comprend les sujets âgés de plus de 45 ans, le plus âgé ayant près de 70 ans.

1° Rud... : T.A. 13-8 ; pouls 66 couché ; indice oscillométrique normal.

2° Del... : T.A. 14-10 ; pouls 58 couché ; indice normal.

3° Peb... : T.A. 11-8 ; indice et pouls normaux.

- 4° Fab... : T.A. 16-9 ; indice très ample ; pas de bradycardie.
- 5° Jol... : T.A. 11-8 ; indice écrasé ; pouls 60 couché.
- 6° Mil... : T.A. 19-15 ; indice et pouls normaux.
- 7° Pet... : T.A. 10,5-7,5 ; indice très faible ; pouls normal.
- 8° Nic... : T.A. 16-10 ; indice et pouls normaux.
- 9° Ice... : T.A. 8,5-6 ; indice très faible ; pouls 65 couché.
- 10° Sim... : T.A. 13-7 ; indice ample ; pas de bradycardie.
- 11° Gui... : T.A. 11-7,5 ; indice et pouls normaux.
- 12° Ser... : T.A. 13-9 ; indice et pouls normaux.

Parmi ces douze malades âgés de plus de 45 ans et qui présentent un œdème modéré et localisé, trois seulement présentent des anomalies circulatoires rencontrées chez les très grands œdémateux.

Examinons maintenant le cas des malades atteints d'œdèmes identiques, mais âgés de moins de 45 ans :

- 1° Tis... : T.A. 11-7,5 ; indice et pouls normaux.
- 2° Sty... : T.A. 10-6 ; indice et pouls normaux.
- 3° Gau... : T.A. 11-7,5 ; indice et pouls normaux.
- 4° Det... : T.A. 10,5-7 ; indice et pouls normaux.
- 5° Poi... : T.A. 11-8 ; indice et pouls normaux.
- 6° Euc... : T.A. 11-8 ; indice et pouls normaux.

Ces six malades ne semblent donc pas présenter les mêmes troubles circulatoires que les grands œdémateux. Leur tension artérielle maxima est certes un peu basse, mais avant d'attribuer cette anomalie à la dénutrition, il faut tenir compte de la maladie mentale. Ces six malades, en effet, sont des hébéphréniques dont la maladie dure depuis plusieurs années et qui présentent une inactivité, une tendance à la conservation des attitudes et chez qui, en dehors de toutes restrictions, hypotension et écrasement de l'indice sont fréquents. De cette recherche sur les malades à œdèmes, nous ne retiendrons donc que les anomalies circulatoires, là seulement où elles paraissent évidentes et nettement en rapport avec la dénutrition, c'est-à-dire chez les seuls grands œdémateux. La bradycardie existe seulement chez eux. L'hypotension avec petitesse de la différentielle, l'écrasement de l'indice aussi bien à la cuisse qu'aux bras, sont des signes qui leur sont presque particuliers, bien que pouvant parfois se rencontrer au cours d'œdèmes moins étendus.

ETUDE DES SIGNES VASCULAIRES CHEZ DES MALADES
SUIVIS LONGUEMENT

D'autres renseignements vont être fournis par l'observation de malades suivis depuis longtemps au point de vue cardio-vasculaire, par exemple avant l'apparition de l'œdème et au cours de celui-ci, ou encore pendant une grande période d'évolution de l'œdème :

Malade n° 1 : Det... Au mois de janvier 1942 ne présente aucun œdème. La T.A. est de 11-7,5. L'indice est ample. Au mois de mai un œdème localisé au-dessous du genou, déformant largement la jambe, est apparu. T.A. toujours à 11-8, par contre l'indice oscillographique est beaucoup plus faible, diminué des 2/3. Au mois de juin et au mois de juillet 1942, l'œdème persiste, modéré, inchangé. La T.A. reste rigoureusement la même. L'affaiblissement de l'indice persiste.

Chez ce malade, le seul signe vasculaire ayant semblé apparaître en même temps que l'œdème a donc été une diminution très nette et permanente de l'amplitude de l'indice.

Malade n° 2 : Peb... Observé en février 1941, sans aucun œdème, la T.A. à 12,5-8. Un indice ample. En septembre 1941, un œdème localisé au-dessous du genou est apparu, la T.A. est de 11-7,5, l'indice est diminué de moitié. En février, mai et juin 1942, l'œdème reste identique. La T.A. et l'indice demeurent rigoureusement inchangés. Chez ce malade, donc, l'œdème a été accompagné d'une diminution de l'indice à l'humérale franche et permanente, ainsi que d'un léger pincement de la tension différentielle par abaissement de la maxima.

Malade n° 3 : Lar... En juillet 1941, sans œdème. Hypotension constitutionnelle connue depuis l'entrée du malade à l'hôpital, 9-6,5. Indice faible. Depuis mai 1942, œdème localisé sous le genou. Les études vasculaires pratiquées de semaine en semaine n'ont montré aucune modification de la T.A. ni de l'indice.

Malade n° 4 : Gau... En mars 1942, n'a jamais eu d'œdème. T.A. 12-8. Indice ample. En mai 1942, assez volumineux œdème atteignant totalement les deux membres inférieurs. Les prises de courbe répétées n'ont montré rigoureusement aucune modification, ni de la T.A., ni de l'amplitude de l'indice.

Malade n° 5 : Maa... En juillet 1941 présente un œdème volumineux des membres inférieurs en entier atteignant verge et scrotum. La T.A. à 11-7. L'indice d'une belle amplitude. Le pouls à 66

en position couchée. En juillet 1942, la T.A. est à 8,5-5,5, l'indice est environ la moitié de ce qu'il était un an avant, le pouls à 46 en position couchée. Quant à l'œdème, il est beaucoup plus modéré et limité à la partie inférieure des membres inférieurs, le malade étant resté levé et actif. Ainsi l'apparition des modifications vasculaires ne fut-elle nullement concomitante d'une augmentation de l'œdème, bien au contraire.

Un certain nombre de malades non atteints d'œdèmes malgré le lever, mais nettement dénutris, très amaigris, faibles et hypothermiques ont été étudiés au point de vue vasculaire pour être comparés avec les œdémateux :

1° Fou... : extrême maigreux ; décès quelques semaines plus tard sans œdème ; T.A. 11-9 ; indice absolument écrasé ; pas de bradycardie.

2° Lej... : très grand amaigrissement ; T.A. 10,5-8,5 ; indice extrêmement faible ; bradycardie légère ; pouls à 50 couché.

3° Gui... : très amaigri ; T.A. 10,5-8,5 ; pouls 60 couché ; indice faible.

4° Kao... : amaigrissement squelettique ; T.A. 11,5-9,5 ; indice très faible ; pas de bradycardie.

Ainsi, chez les grands dénutris sans œdèmes, on peut observer les mêmes signes vasculaires que chez les œdémateux. D'autre part, l'étude globale des œdémateux nous a montré que ces signes n'étaient vraiment nets qu'en cas d'œdème très volumineux ou associé à un état général très précaire. L'étude des cas particuliers de malades longtemps suivis a montré que l'apparition de l'œdème allait souvent avec l'écrasement de l'indice et un léger pincement de la tension artérielle, ces signes n'étaient nullement constants. Nous avons vu d'autre part qu'ils pouvaient se produire chez des œdémateux sans que l'œdème augmente, ou chez un dénutri sans que l'œdème apparaisse. Ces signes vasculaires ne semblent donc que traduire l'asthénie viscérale consécutive à la dénutrition et n'avoir avec l'œdème de commun qu'une communauté d'origine. La dénutrition semble être la cause à la fois de l'œdème et des troubles vasculaires. Les recherches électrocardiographiques vont plaider dans le même sens.

ETUDE ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUE DES ŒDÉMATEUX

Malade n° 1 : Lau... Atteint d'anasarque avec T.A. 8-6. Indice très faible, Bradycardie 46 en position couchée.

Le tracé montre que les accidents auriculaires et ventriculaires se succèdent normalement. Il s'agit de bradycardie sinusale. On est frappé du complexe, l'onde principale ne dépasse pas 2 mm. en D¹ et D².

Malade n° 2 : Dev... Anasarque avec hydrothorax, T.A. 11-9. Indice très faible. Pouls battant à 40 en position couchée. Comme pour le malade précédent, pas de dissociation auriculo-ventriculaire. Complexe ventriculaire de dimensions normales en D¹ et D², très réduites en D³.

Onde auriculaire très faible, presque aplatie dans les trois dérivations.

Malade n° 3 : Lec... Grand œdème avec ascite. T.A. 15,5-10,5. Indice normal. Pas de bradycardie. On est frappé par la petitesse du complexe en D³ où il est presque inexistant, mais surtout en D², où l'onde principale ne dépasse pas 4 mm. de haut.

Malade n° 4 : Pet... Œdème modéré ne dépassant pas le genou. T.A. 10,5-7,5. Indice très faible; pas de bradycardie, aucune anomalie électrocardiographique.

Malade n° 5 : Gau... Œdème localisé aux membres inférieurs. T.A. 11-7,5. Indice et pouls normaux. Aucune anomalie électrocardiographique, sauf une exagération très nette du ressaut, mais qui semble être en rapport avec l'état hébéphrène-cataleptique du malade.

Malade n° 6 : Peb... Œdème modéré des membres inférieurs; T.A. 11-8; indice et pouls normaux; aucune anomalie électrocardiographique.

Malade n° 7 : Maa... Œdème des membres inférieurs; pouls 66 en position couchée; T.A. 8,5-5,5; diminution de l'indice récente; aucune anomalie électrocardiographique.

Malade n° 8 : Col... Œdème volumineux des membres inférieurs; aucune nouvelle anomalie électrocardiographique.

Cette enquête nous montre :

Que les anomalies ne se rencontrent que chez les grands œdémateux. Elles manquent complètement chez les malades atteints d'œdèmes modérés. Elles consistent uniquement en une faiblesse des complexes. La bradychardie, lorsqu'elle existe, est sinusale.

Les anomalies de tracé électrocardiographique peuvent être absentes alors qu'on a déjà constaté une diminution de l'amplitude de l'indice oscillométrique, un léger pincement de la tension différentielle.

On peut schématiser ces résultats en opposant les œdèmes volumineux ou associés à une grande atteinte de l'état général aux œdèmes débutants modérés avec conservation relative de l'état général.

Chez un malade atteint d'œdème intense, on constate :

Un assourdissement des bruits du cœur, mais sans souffle surajouté. Un pouls modérément ralenti, mais parfaitement régulier. Une tension artérielle maxima assez basse entre 8 et 11, plus rarement au-dessous de 8. Une tension différentielle toujours minime. Un indice oscillométrique extrêmement faible, écrasé souvent aussi bien à la fémorale qu'à l'humérale. A l'écran radioscopique, la réduction du volume du cœur dans toutes ses dimensions. Sur le tracé électrocardiographique, la faiblesse du complexe. Et, empiétant ici sur le chapitre de l'anatomie pathologique, nous rapprocherons de toutes ces constatations, l'extrême petitesse du volume du cœur, la réduction du corps thyroïde, contrastant avec l'intégrité tout au moins apparente des autres glandes endocrines.

TENSION VEINEUSE CHEZ LES ŒDÉMATEUX

La tension veineuse des malades atteints d'œdèmes de dénutrition a été mesurée chez neuf malades atteints de ces œdèmes. Voici quels ont été les résultats de la prise au coude de la tension veineuse, mesurée à l'appareil de VILLARET, Justin BESANÇON et SAINT-GIRONS :

1° Co... : œdème déformant les jambes et atteignant la face postérieure des cuisses, cédant au décubitus ; T.V. 11-6 ; T.A. 14-9.

2° P... : œdème déformant les jambes ; T.V. 10,5 ; T.A. 10-7,5.

3° Com... : œdème limité aux pieds, très amélioré par le soja ; T.V. 12 ; T.A. 14,5-10.

4° Bouv... : œdème des jambes modéré, cédant au décubitus ; T.V. 11 ; T.A. 9,5-7.

5° Mer... : œdème à la partie inférieure des membres inférieurs; T.V. 16 ; T.A. 16-9.

6° Bl... : très gros œdème des membres inférieurs et du scrotum; T.V. 11' ; T.A. 11-7,5.

7° Guil... : œdème modéré, cédant au décubitus ; T.V. 10 ; T.A. 11-9.

8° Tis... : œdème limité aux jambes, cédant au décubitus; T.V. 11; T.A. 11-7,5.

9° Lec... : première détermination ; gros œdème des membres inférieurs, cédant au décubitus ; T.V. 15 ; T.A. 15,5-11. Deuxième détermination : 3 semaines plus tard ; grand anasarque ; grande faiblesse du malade ; mais cède complètement au décubitus ; T.V. 11 ; T.A. 14-10.

10° Pet... : œdème volumineux, cédant au décubitus ; T.V. 11.

Conclusion. — Les chiffres ainsi trouvés sont normaux ou très modérément élevés.

Comme chez les sujets normaux, les chiffres de tension veineuse et tension artérielle maxima sont voisins ou égaux (VILLARET, Justin BESANÇON et SAINT-GIRONS). Ce qui signifie que la tension artérielle maxima est treize fois plus élevée que la tension veineuse. Ceci élimine toute augmentation de tension veineuse dans la genèse des œdèmes de dénutrition, dans leur augmentation, et constitue donc un élément diagnostique entre œdème de dénutrition et œdème cardiaque. En outre, cette constatation tend à faire rechercher la pathogénie des œdèmes dans un trouble des facteurs qui s'opposent à la pression veineuse.

Notre étude n'a pas été jusqu'ici étendue aux œdèmes qui résistent au décubitus et nos conclusions ne valent que pour les cas d'œdèmes qui cèdent au décubitus.

g) LES SIGNES GÉNÉRAUX ASSOCIÉS A L'ŒDÈME

Les signes généraux qui accompagnent l'œdème sont l'amaigrissement, la fatigue, l'hypothermie. Ces signes ne sont nullement particuliers aux œdémateux. Ils existent chez tous nos malades soumis au même régime. L'amaigrissement est constant, nous avons déjà étudié comment il précédait l'œdème. La fatigue est une perte progressive des forces, qui

passé schématiquement par deux stades : au début et pendant de longs mois le malade peut continuer ses occupations antérieures, se promenant un peu ou même se livrant à quelques travaux, puis il doit s'aliter ; quelquefois, après quelques jours de diarrhée, l'asthénie s'aggrave, il ne quitte plus son lit, ne peut rester debout, doit être soutenu quand il se lève, l'hypothermie est presque constante, mais elle est très variable, chez certains passagère, chez d'autres malades permanente. La courbe de température oscille autour de 36° ou même de 35° ; elle s'accroît progressivement à mesure que l'affaiblissement progresse.

h) ACTION DU DÉCUBITUS

Après la description de l'œdème et des signes qui l'accompagnent, un caractère évolutif mérite de prendre place. C'est l'action de la position couchée. Dans un très grand nombre de cas, le repos au lit fait disparaître l'œdème rapidement, aussi vite que le traitement digitalique lorsque ce dernier fait fondre l'œdème cardiaque. Cette action du seul décubitus, sans aucun autre traitement, qui en cinq à dix jours fait perdre 10 à 12 kgs de poids, n'est pas retrouvé tout au moins avec la même netteté, ni dans les œdèmes cardiaques, ni dans les œdèmes rénaux. Elle est constante chez les œdémateux à œdèmes encore modérés ou débutants. Mais elle existe aussi pour de grands œdèmes compliqués d'hydrothorax et d'ascite. Ces cas sont plus évocateurs encore, de l'intensité de l'action de la position couchée, et seront examinés dans les observations suivantes :

Ainsi, les trois observations suivantes :

1° Dev... Présente un œdème énorme aux membres inférieurs tuméfiant le scrotum, infiltrant la peau de l'abdomen et les paupières. Accompagné d'un épanchement pleural droit, dont le liquide est clair, un peu opalescent, à Rivalta négatif, contenant de nombreuses cellules endothéliales. L'absence complète de tout signe urinaire et cardiaque. L'existence d'un amaigrissement de 22 kilos dans douze mois qui ont précédé l'œdème. Un pouls à 56 en position debout ; la T.A. à 10-8 ; l'écrasement de l'indice oscil-

lométrique ; une température à 36 persistante ; quelques selles lientériques, caractérisant bien un œdème de dénutrition. Le malade continue à se lever, à se livrer à quelques travaux malgré son état. L'alitement complet est institué, le poids du malade est de 54 kilos. Après huit jours d'alitement complet il ne reste plus qu'un œdème très peu marqué autour des malléoles. On ne trouve plus de signes physiques d'épanchement, cependant, à la radioscopie existe encore un comblement du sinus costo-diaphragmatique droit. Deux jours plus tard tout œdème a disparu. Le poids du malade est de 38 kilos pour une taille de 1 m. 62; 16 kilos d'œdème ont donc été évacués sous l'influence de la seule position couchée. La radioscopie, pratiquée quelques jours plus tard, nous montre la disparition complète de l'épanchement. La T.A. est à 8-10 ; le pouls à 50 en position couchée. L'indice oscillométrique un peu plus élevé qu'avant la disparition des œdèmes. L'hypothermie persiste. On note quelques selles lisentériques espacées. Dès que le malade se relève, un œdème autour des malléoles apparaît après quelques heures. En somme, la position ayant fait disparaître l'œdème ne semble pas avoir amélioré la maladie.

2° Lau... Ce malade présente un œdème très volumineux des membres inférieurs, atteignant aussi le scrotum et la région lombaire. Œdème avec hypothermie, sans signe de lésion rénale, ni de cardiopathie ; l'alitement fut maintenu pendant huit jours. Le poids du malade passe de 51 à 40 kilos. Les urines sont émises chaque jour à raison de 3 litres à 3 l. 500. Aucun œdème ne persiste après cette période. L'aspect du malade est squelettique : 40 kilos pour une taille de 1 m. 65. L'hypothermie persiste ainsi qu'un chiffre bas de T.A. 8-5, une petitesse de l'indice, signe déjà constaté avant la disparition des œdèmes. Lorsqu'on relève le malade, l'œdème se reproduit. Après neuf jours de lever il envahit jambes et faces postérieures des cuisses, élevant de 4 kilos le poids du malade.

3° Del... Chez ce malade, l'état mental a permis de recueillir complètement les urines de chaque 24 heures. Aussi le chlorure de sodium émis chaque jour a pu être dosé. L'œdème initial déforme les deux membres inférieurs. Il prédomine nettement du côté droit où la région prérotulienne est le siège d'une suppuration. Mais même du côté gauche il empâte largement la face postérieure de la cuisse et déforme la jambe et le pied. Le scrotum et la verge sont énormes, distendus. L'abdomen est ballonné, tympanique dans sa partie supérieure. Mais à la partie inférieure existe une matité bien mobile avec les positions du malade ; ascite libre paraissant d'une abondance déjà moyenne, donnant le signe du flot, sans déplissement de l'ombilic avec une fine circulation colla-

térale. Il n'existe pas d'œdème ailleurs. L'examen du thorax ne montre aucun signe d'épanchement. Aucun signe d'asystolie, ni de néphrite. Le foie paraît de volume normal, aucun signe d'éthylisme n'existe chez ce malade interné depuis de longues années.

La température est basse. Le malade est alité, il pèse 51 kg. 900.

1^{er} jour d'alitement: émission de 3 l. d'urines, poids: 51 kg. 900.

2^e — — — émission de 4 l. d'urines, poids: 50 kg. 200.

3^e — — — émission de 4,5 d'urines, poids: 46 kg. 800.

4^e — — — émission de 4 litres d'urines, chlorures :
23 gr. 40 (1) ; poids : 43 kg. 200.

5^e — — — émission de 4 litres d'urines, chlorures :
25 gr. 70 ; poids : 42 kilos.

6^e — — — émission de 4 l. 1/2 d'urines, chlorures :
46 gr. 90 ; poids : 40 kg. 400.

7^e — — — émission de 2 l. 500 d'urines, chlorures :
19 gr. 80 ; poids : 39 kg. 700.

8^e — — — émission de 2 l. 500 d'urines, chlorures :
18 gr. 50 ; poids : 39 kg. 300.

L'œdème a décréu parallèlement. Après un jour d'alitement il avait disparu aux organes génitaux.

Après deux jours il était nettement diminué aux membres inférieurs.

Après trois jours la matité abdominale avait disparu, le tympanisme persistait. L'œdème occupait aux membres inférieurs, la face postérieure des cuisses et la partie inférieure des jambes.

Après quatre jours aucun ballonnement de l'abdomen n'était plus constaté, l'œdème occupait seulement les régions malléolaires et le dos du pied.

Après cinq jours tout œdème avait disparu. Cependant le maintien de la position allongée n'amène pas dans un grand nombre de cas la disparition de l'œdème. Bien mieux, on voit parfois l'œdème envahir les tissus d'un malade qui demeure alité pour une autre cause que l'œdème (rhumatismes chroniques ou paralégie par exemple). Lorsque le décubitus est inefficace pour faire disparaître les œdèmes il ne l'est pas d'emblée. Il le devient après un ou plusieurs succès durant les mois qui auront précédé l'échec.

Ainsi, les trois observations suivantes :

1^o Sto... Au mois de mai 1941 est alité pour un œdème déformant les deux jambes, remontant sur la face postérieure des cuisses, survenant après une perte de poids de 10 kg. en un an. En douze jours environ l'œdème a disparu, le poids a dimi-

(1) Dosages de chlorures dus à M. P. GENTET, du laboratoire de la Maison de Charenton.

nué de 6 kilos, le malade pèse alors 38 kg. 500 pour une taille de 1 m. 58. L'alitement est maintenu environ un mois. Le 20 juin le malade se relève. Vers le 10 juillet, un œdème léger malléolaire est constaté. Vers le 15 août il atteint le même volume qu'au mois de mai. L'alitement est maintenu une seconde fois, et du 31 octobre au 5 novembre l'œdème disparaît et le poids passe de 38 kg. 500 à 35 kg. 150. Mais la diarrhée s'installe. Une lientherie abondante de 4 à 5 selles par 24 heures. Un traitement par l'amide nicotinique est institué. La diarrhée cesse progressivement, et après huit à dix jours les selles sont devenues normales. L'état du malade s'était aggravé par cette diarrhée. L'hypothermie est plus fréquente. Malgré que le malade ne se soit pas levé, l'œdème est apparu autour des malléoles. Malgré cet œdème, le poids n'est que de 36 kg. 400. Un panaris du pouce, traité par la sulfamidothérapie locale, guérit cependant. Par la suite l'état s'aggrave encore ; le poids n'est plus que de 33 kilos malgré un œdème qui a augmenté. Toute tentative de lever est impossible, le malade a perdu toute force pour se soutenir. L'hypothermie est intense. La température ne dépassant pas 35°5. Le malade meurt d'un coma progressif et rapide au mois de février 1942.

2° Mor... Au mois de juin 1941 est alité parce qu'il présente un très gros œdème des membres inférieurs, sans aucun signe d'asystolie, sans qu'on puisse déceler une lésion hépatique ou rénale, apparu après amaigrissement, l'œdème présente tous les caractères d'un œdème de carence. Un érythème solaire particulièrement accentué est associé. L'alitement amène sa disparition en six jours avec une perte de poids de 7 kilos. Durant les mois de juillet, août et septembre le malade se relève, on constate un œdème léger passager. Il augmente au cours des mois suivants (octobre et novembre). Cette fois l'alitement ne le fait pas disparaître, même si on le maintient pendant 3 semaines. D'ailleurs il est rendu obligatoire par la grande faiblesse du malade. Le poids s'abaisse malgré la persistance de l'œdème. En un mois il tombe de 43 kilos à 37 kg. 600. L'hypothermie s'affirme de plus en plus. Un coma apparaît rapidement mortel.

L'œdème qui résiste à la position couchée appartient à une autre période que celle où cette position amène la disparition. Lorsque l'œdème débute chez un malade encore actif, ne présentant pas une grosse hypothermie, il cédera au décubitus, même s'il s'agit d'un anasarque avec épanchement des séreuses. Si la dénutrition est plus ancienne (nos malades dont l'œdème ne cède pas au décubitus ont subi l'insuffisance

du régime pendant 12 à 22 mois), le malade donne l'impression d'une fatigue extrême, le plus souvent ne pouvait garder la position debout avec une grosse hypothermie. Un amaigrissement qui s'accroît encore, la résistance de l'œdème au décubitus est encore un élément de mauvais pronostic qui s'ajoute à tous les signes précédents. Elle précède de quelques semaines ou de quelques mois les accidents terminaux.

Cependant, il est une variété d'œdèmes de carence qui souvent est à la première installation résistante à la position couchée. Elle comprend les œdèmes qui s'installent et s'étendent à la suite d'une atteinte brutale de l'état général, soit par une lienthérie abondante et persistante, soit par une infection, pneumonie par exemple.

En somme, ces cas rejoignent les cas précédents par l'importance de l'atteinte générale dont ils s'accompagnent. Ici elle s'est constituée de façon aiguë à la faveur d'une cause occasionnelle.

Nos constatations sur l'influence du décubitus sur les œdèmes de carence nous paraissent devoir être ainsi résumées. La position couchée amène à elle seule la disparition des œdèmes complète en 5 à 12 jours. Les épanchements des séreuses disparaissent en même temps à condition qu'il s'agisse de simples transsudats et non pas d'exsudats dûs à une bacillose, complication des plus fréquentes. Elle ne semble améliorer ni les signes vasculaires, ni les signes généraux, malgré qu'elle ait une action passagère sur l'hypothermie, ni les signes digestifs. Une lienthérie pouvant parfaitement apparaître chez un malade maintenu au lit. Malgré qu'il évite une dépense d'énergie, le maintien de la position couchée n'empêche pas l'évolution de s'aggraver si un autre traitement n'est pas institué.

La résistance des œdèmes de dénutrition au décubitus caractérise les œdèmes qui accompagnent une atteinte générale encore plus avancée. Cette gravité étant le fait tantôt de la longue durée de la dénutrition, tantôt d'une complication aiguë. Elle accompagne toujours les signes suivants: extrême

fatigue, le malade souvent ne peut pas se tenir debout; hypothermie marquée, poussée d'amaigrissement qui peut se traduire par une chute de poids malgré la persistance de l'œdème, et souvent refroidissement des extrémités, puis paralysie de la déglutition, précèdent le coma.

Cette persistance des œdèmes marque incontestablement une étape importante de l'évolution de la maladie. Nous verrons au cours de l'étude des thérapeutiques qu'à cette phase les œdèmes cèdent encore au régime déchloruré, mais parfois résistent aux thérapeutiques par suralimentation.

UN SIGNE RARE ASSOCIÉ A L'ŒDÈME :

L'HEMORRAGIE DE LA CONJONCTIVE BULBAIRE

Nous avons observé ce signe cinq fois. Il s'agit d'un hématome comparable à celui que causerait un traumatisme modéré du globe oculaire, mais qui a lieu spontanément. N'occupant qu'une partie du globe oculaire, il guérit en deux semaines environ sans laisser aucune séquelle; trois fois il est apparu chez des œdémateux dont l'œdème était déjà constitué, ces malades présentèrent d'ailleurs une tuberculose pleuro-pulmonaire. Dans un autre cas, ce signe a précédé un œdème moyen de quelques semaines. Le cinquième cas concerne un malade non œdémateux, mais très amaigri et polyurique.

A notre connaissance, ce fait n'a été signalé qu'au cours de l'œdème expérimental par WEECH, GOETTSCH et REEVES chez un de leurs chiens soumis à un régime déficient en protides

Les examens biologiques des malades atteints d'œdèmes de carence

Outre les recherches déjà mentionnées sur le taux de l'urée sanguine souvent abaissé et normal le reste du temps sur la recherche de constante d'AMBARD dont le taux est normal, d'autres dosages ont été pratiqués; ils portent sur les glucides, le chlore, les lipides et les protides du sang.

La glycémie est normale, tout au moins jusqu'à une période très avancée, point sur lequel nous reviendrons.

Le chlore plasmatique fut dosé treize fois. Les taux demeurèrent entre 3 gr. 30 et 3 gr. 70 (normalement moyens 3 gr. 42 à 3 gr. 72, Laudat 3 gr. 58 à 3 gr. 80), soit abaissé dans deux cas (3 gr. 30 et 3 gr. 34) chez des malades porteurs d'œdèmes localisés. Supérieur à 3 gr. 48 dans tous les autres cas, dont certains concernaient de grands œdèmes avec hydrothorax, mais toujours sans dépasser 3 gr. 70.

Les chiffres de chlore, sodium, potassium, du sang et des urines, les rapports $\frac{Cl}{Na}$ et $\frac{Na}{K}$ ne comportaient pas d'anomalies manifestes.

Les taux de phosphore normal et des phosphatases étaient normaux.

ETUDE DES LIPIDES

Les lipides totaux furent dosés chez 43 malades à œdèmes ; chez certains d'entre eux plusieurs fois.

Rappelons que le taux normal n'est pas le même pour tous les auteurs : 5 à 6 gr. pour LAUDAT, 6 gr. 80 pour BLOOR, 7 gr. 70 pour GRIGAUT, DEBRAY et FURSTNER.

Chez 18 malades, le taux était supérieur à 7 gr. sans dépasser 9 gr. 50 ; chez 18 malades, compris entre 5 et 7 gr. ; chez 7 malades, inférieur à 5 gr.

Aucun rapport ne pouvait être rétabli entre l'intensité des signes cliniques et les modifications de ce taux.

D'ailleurs, chez un même malade, de fréquentes variations étaient notées : 1° malade Dav... : 25 juin 5.70, 25 juillet 8.65, 6 août 4.80 ; 2° malade Lau... : 25 juin 4.55, 25 juillet 5.60, 22 août 6.80.

Cependant, ayant pratiqué des dosages de lipides totaux chez 11 malades non œdémateux, mais ayant subi rigoureusement les mêmes restrictions que les malades à œdèmes, dans aucun de ces cas nous n'avons obtenu un taux inférieur à 6 gr. et six de ces malades avaient un taux supérieur à 7 grammes.

Un abaissement assez net du taux des lipides totaux semble donc être constaté de façon élective chez des malades à œdèmes. Mais il est loin d'être constant, même parmi les œdèmes les plus étendus.

Le cholestérol, dosé quarante-trois fois chez des malades œdémateux, montra une augmentation de 2 gr. 40 dans un seul cas.

Pour tous les autres cas, le taux était compris entre 1 gr. 40 et 1 gr. 90.

Acides gras et constante lipémique. — Des acides gras ont été dosés huit fois chez des œdémateux.

cholestérol

Le rapport ————— ne nous a pas paru jusqu'à
acide gras
maintenant présenter de modifications particulières.

ETUDE DES PROTIDES

Le dosage de la globuline a été pratiqué sur des malades œdémateux et sur des malades non porteurs d'œdèmes, choisis parmi des sujets se tenant debout toute la journée et ayant une certaine activité, afin d'éviter toute cause d'erreur causée par le décubitus, facteur auquel on doit toujours penser dès qu'il s'agit d'œdème de carence (1). Rappelons que la globuline varie normalement dans les limites suivantes : pour LABBÉ et BOULIN, entre 25 et 35 gr.; pour ACHARD, GRIGAUT et CODOUNIS, entre 23 et 33 gr.

Nous considérons donc cinq catégories de taux :

- 1° au-dessus de 35 gr. : taux de globuline augmenté ;
- 2° à 25, entre 25 et 35 et à 35 : normal ;
- 3° à 23 et entre 23 et 25 : diminution faible et contestée ;
- 4° entre 20 et 23 : diminution modérée ;
- 5° à 20 et au-dessous : nette diminution.

Nous trouvons chez nos œdémateux :

Catégorie 1. — Augmentation : 11 cas.

— 2. — Taux normal : 31 cas.

— 3. — Abaissement faible et contesté : 7 cas.

— 4. — Abaissement modéré : 6 cas.

— 5. — Abaissement très net : 11 cas.

Nous trouvons chez nos sujets sans œdème :

Catégorie 1. — Augmentation : 3 cas.

— 2. — Taux normal : 8 cas.

— 3. — Abaissement faible et contesté : 2 cas.

— 4. — Abaissement modéré : 4 cas.

— 5. — Abaissement très net : 15 cas.

Ainsi l'abaissement de la globuline chez les malades à œdèmes de carence est des plus inconstant.

Il semble beaucoup plus fréquent chez les malades non œdémateux.

(1) Il convient d'ajouter qu'aucun de nos témoins ne présentait de maladie infectieuse aiguë en évolution.

Ce fait tient à ce que presque tous nos malades-témoins étaient eux aussi des dénutris chez lesquels l'abaissement de la globuline avec conservation du taux de la sérine est fréquent, pouvant réaliser comme nous le verrons plus loin une véritable formule d'une période qui précède l'installation de l'œdème.

L'étude du taux de la sérine a été pratiquée chez 66 malades porteurs d'œdèmes de dénutrition et chez 33 malades-témoins dont nous avons étudié le taux de globuline.

Rappelons que normalement le taux de la sérine est pour ACHARD, GRIGAUT et CODOUNIS entre 45 et 56 gr.; pour LABBÉ et BOULIN entre 42 et 55 gr.

Ainsi, nous envisageons trois catégories de taux :

Catégorie 1. — Taux à 42 gr. ou supérieur : sérinémie normale ou augmentée.

— 2. — Taux entre 38 gr. et 42 gr. : diminution légère.

— 3. — Taux à 38 gr. et au-dessous : diminution franche.

Chez nos malades à œdèmes : 46 ont une sérinémie de la catégorie 3 nettement diminuée ; 9 ont une sérinémie de la catégorie 2 faiblement diminuée ; 14 ont une sérinémie de la catégorie 1 nullement diminuée.

Chez nos 33 malades-témoins, aucun n'a une sérinémie de la catégorie 3 nettement diminuée ; 3 ont une sérinémie de la catégorie 2 un peu diminuée ; 30 ont une sérinémie de la catégorie 1 normale.

Une baisse du taux de la sérine dans le sang des œdémateux n'est donc pas constante. Elle est cependant trouvée avec une très grande fréquence. C'est le taux de la sérine qui différencie les malades œdémateux des malades dénutris non œdémateux. Mais ces derniers malades-témoins doivent être choisis parmi des sujets restant debout et ayant un régime aussi riche en chlorure de sodium que les œdémateux. En dehors de ces conditions, en effet, l'absence d'œdèmes ne

signifie rien. L'importance de l'abaissement de la sérine étant ainsi établie, nous chercherons à la préciser en la confrontant successivement avec chaque élément du tableau clinique.

A) - RAPPORTS ENTRE L'ABAISSEMENT DE LA SERINE
ET LE VOLUME DE L'ŒDEME

1.) *Vingt-six malades ayant une sérinémie au-dessous de 30 :*

1° Cal... : T. 45 ; S. 30 ; G. 14 ; R. 2,14 ; l'œdème est généralisé, accompagné d'hydrothorax et d'ascite.

2° Eu... : T. 54 ; S. 21 ; G. 33 ; R. 0,63 ; œdème énorme ; après sa disparition le malade a perdu 18 kilos.

3° Dev... : T. 47 ; S. 22 ; G. 25 ; R. 0,88 ; œdème généralisé avec hydrothorax.

4° Del... : T. 47 ; S. 27 ; G. 20 ; R. 1,55 ; œdème des membres inférieurs, du scrotum, ascite d'abondance moyenne.

5° Ber... : T. 68 ; S. 30 ; G. 38 ; R. 0,78 ; œdème généralisé ; ascite ; hydrothorax bilatéral.

6° Os... : T. 41 ; S. 21 ; G. 20 ; R. 1,05 ; œdème généralisé.

7° Pa... : T. 49 ; S. 27 ; G. 22 ; R. 1,22 ; très gros œdèmes avec ascite.

8° La... : T. 52 ; S. 25 ; G. 26 ; R. 0,97 ; très gros œdèmes localisés aux membres inférieurs.

9° La... : T. 41 ; S. 25 ; G. 16 ; R. 1,56 ; très gros œdèmes localisés aux membres inférieurs. Décès quelques heures après.

10° Pa... : T. 50 ; S. 29 ; G. 21 ; R. 1,38 ; œdème généralisé.

11° Der... : T. 53 ; S. 20 ; G. 25 ; R. 1,12 ; œdème généralisé.

12° Lef... : T. 62 ; S. 28 ; G. 34 ; R. 0,80 ; œdème avec déformation énorme des membres inférieurs.

13° Gle... : T. 65 ; S. 28 ; G. 37 ; R. 0,78 ; œdème généralisé.

14° Ber... : T. 68 ; S. 16 ; G. 51 ; R. 0,30 ; très gros œdèmes, surtout aux membres inférieurs, malgré le décubitus, mort quelques jours après.

15° Sch... : T. 64 ; S. 30 ; G. 34 ; R. 0,88 ; œdème énorme généralisé, extrêmement mobile.

16° Bri... : T. 51 ; S. 28 ; G. 23 ; R. 1,21 ; œdèmes très étendus malgré le décubitus ; décès après quelques semaines.

17° Que... : T. 57,6 ; S. 29,6 ; G. 27,9 ; R. 1,06 ; œdèmes énormes malgré le décubitus ; grande asthénie.

18° Hau... : T. 51,8 ; S. 27,8 ; G. 24 ; R. 1,15 ; œdèmes des quatre membres malgré le décubitus ; faiblesse ; décès quelques semaines après.

19° Bi... : T. 56 ; S. 22 ; G. 34 ; R. 0,64 ; très gros œdème avec pneumonie.

20° Cou... : T. 55 ; S. 30 ; G. 25 ; R. 1,20 ; œdème très étendu malgré le décubitus ; grande asthénie ; décès quelques semaines après.

21° Gi... : T. 57 ; S. 28 ; G. 29 ; R. 0,98 ; œdème énorme généralisé.

22° Sto... : T. 53 ; S. 25 ; G. 28 ; R. 0,89 ; œdème atteignant les membres supérieurs malgré le décubitus.

23° Mor... : T. 56 ; S. 23 ; G. 33 ; R. 0,69 ; gros œdème déformant les membres inférieurs, mais y restant localisé.

24° Ma... : T. 50 ; S. 27 ; G. 23 ; R. 1,17 ; gros œdème déformant les membres inférieurs, avec une grosse déformation du scrotum.

25° Euc... : T. 60,5 ; S. 28 ; G. 32 ; R. 1,12 ; l'œdème existe, mais localisé à la partie inférieure de la jambe, encore est-il inconstant, le malade restant debout.

26° Bouv... : T. 54 ; S. 26 ; G. 28 ; R. 0,94 ; un œdème très marqué occupe les deux membres inférieurs, mais l'œdème ayant disparu sous l'influence du décubitus il ne réapparaît pas même après trois mois de lever ; chaque après-midi, cependant, le taux de la sérine reste bas après disparition de cet œdème.

Ainsi, parmi les malades dont le taux de sérine est inférieur à 30, nous rencontrons tous les cas d'œdèmes parmi lesquels fut constatée cliniquement l'association avec un transsudat de la plèvre ou du péritoine (cas du n° 1 au n° 8). Du n° 8 au n° 20 inclus, tous les cas concernent des malades alités du fait d'une grande perte des forces.

Sans doute l'alitement est-il la cause d'une moins grande extension de l'œdème que dans les sept premiers cas.

Néanmoins, ces treize malades sont tous de grands œdémateux. Chez tous on constate non seulement une grosse déformation des jambes, la prise en totalité du membre inférieur avec empâtement de la face postérieure des cuisses, mais toujours l'atteinte du scrotum, la déformation du dos des mains, l'empâtement des avant-bras, la bouffissure de la face et aussi le caractère migrateur des tuméfactions, la variabilité de leur siège, signes qui eux aussi témoignent d'un profond déséquilibre.

Il n'en est pas de même chez les quatre malades suivants. Les malades 23 et 24 (Mer... et Ma...) ne présentent que des œdèmes localisés aux membres inférieurs (encore le malade 23 a présenté un très gros envahissement des organes génitaux externes). Mais ces deux malades n'ont présenté que de façon transitoire un taux de sérine aussi bas. D'autres dosages ont montré un relèvement du taux de la sérine, spontané, sans aucun traitement.

Chez le malade n° 23, on a constaté successivement les taux suivants : T. 50, S. 27, G. 23, R. 1.17, T. 53.5, S. 36, G. 17.3, R. 2.32, T. 57, S. 37, G. 20, R. 1.83, T. 43, S. 30, G. 13, R. 2.32, T. 67, S. 37, G. 20, R. 1.83, T. 62.4, S. 30.7, G. 31.7, R. 0.96.

De même, le malade n° 22 a présenté une amélioration du taux des albumines : T. 56, S. 23, G. 33, R. 0.69, T. 70.1, S. 32.8, G. 37.9, R. 0.89, T. 70.7, S. 36.6, G. 34.1, R. 1.07.

Restent donc les deux malades 25 et 26. Ces malades ont présenté un taux très bas de sérine avec des œdèmes qui, contrairement aux précédents, restaient modérés. Ces deux malades furent cependant maintenus levés pendant plusieurs mois. Ils sont donc les deux principales exceptions à une règle qui pourrait être ainsi énoncée :

Lorsque chez des sujets ayant subi une longue dénutrition le taux de la sérine est au-dessous de 30 et s'y maintient, ces sujets ont eu un œdème généralisé si toutefois ils ont été maintenus levés et non soumis au régime déchloruré.

2° — Malades à sérinémie comprise entre 31 et 34

1° Pu... : T. 61 ; S. 33 ; G. 28 ; R. 1,18 ; œdèmes très étendus, en particulier au dos et aux organes génitaux externes.

2° Y... : T. 58 ; S. 31 ; G. 26 ; R. 1,20 ; très gros œdèmes, mais limités aux membres inférieurs.

3° Bu... : T. 63 ; S. 32 ; G. 31 ; R. 1,03 ; très gros œdèmes, mais limités aux membres inférieurs.

4° Co... : T. 51 ; S. 30 ; G. 21 ; R. 1,46 ; totalité des membres inférieurs.

5° Gi... : T. 65 ; S. 34 ; G. 31 ; R. 1,10 ; gros œdème des membres inférieurs avec prise des membres supérieurs, des organes génitaux et de la face.

6° Le... : T. 57 ; S. 34 ; G. 23 ; R. 1,48 ; œdèmes des quatre membres.

7° Gu... : T. 49 ; S. 31 ; G. 18 ; R. 1,72 ; œdème déformant les membres inférieurs étendu au dos des mains.

8° Ba... : T. 69,8 ; S. 30,5 ; G. 39,3 ; R. 0,77 ; très gros œdèmes, très étendus.

Ces malades présentent donc des œdèmes dont l'extension se rapproche de ceux du groupe précédent. Mais chez aucun d'entre eux on ne constate des transsudats du moins décelables cliniquement ou radioscopiquement.

3° — *Malades dont le taux de sérine est modérément abaissé*

1° Alb... : l'œdème se borne à une déformation assez nette de la partie inférieure de la jambe et du dos du pied ; T. 75 ; S. 37 ; G. 38 ; R. 0,97.

2° Cos... : T. 53,9 ; S. 36,6 ; G. 1,73 ; R. 2,11 ; gros œdème de la jambe et de la cuisse.

3° Gi... : T. 64 ; S. 38 ; G. 25 ; R. 1,52 ; l'œdème a un très gros volume mais il ne dépasse pas le niveau du genou.

4° Hu... : T. 62,5 ; S. 38,2 ; G. 24,3 ; R. 1,57 ; œdème net à la jambe, léger à la cuisse.

5° Jo... : T. 55 ; S. 37 ; G. 18 ; R. 2,05 ; gros œdème, mais ne dépassant pas le niveau du genou.

6° Gui... : T. 80,2 ; S. 35,2 ; G. 45 ; R. 0,78 ; œdème partie inférieure de la jambe.

7° Del... : T. 53 ; S. 37 ; G. 16 ; R. 2,31 ; œdème très volumineux, mais limité à la jambe.

8° Ba... : T. 66,8 ; S. 34,8 ; G. 32 ; œdème à la partie inférieure des membres inférieurs.

9° Le... : T. 70 ; S. 38 ; G. 32 ; R. 1,19 ; œdème strictement limité à la jambe.

10° Co... : T. 54,1 ; S. 35,9 ; G. 18,2 ; R. 1,97 ; œdème de la jambe et de la cuisse volumineux.

11° Gou... : T. 58 ; S. 39 ; G. 19 ; R. 2,05 ; œdème atteignant la partie inférieure de la jambe, et d'une façon transitoire le dos de la main.

12° Den... : T. 69,5 ; S. 39 ; G. 30,5 ; R. 1,27 ; œdème de la partie inférieure de la jambe.

13° Ti... : T. 77,10 ; S. 38 ; G. 38 ; R. 1 ; œdème de la partie inférieure de la jambe.

14° Cle... : T. 65 ; S. 35 ; G. 30 ; œdème de la partie inférieure de la jambe.

15° Ig... : T. 66 ; S. 39 ; G. 27 ; R. 1,4 ; œdème limité à la partie inférieure des membres inférieurs.

16° Gau... : T. 61,5 ; S. 40 ; G. 21,5 ; R. 1,89 ; œdème limité à la partie inférieure des membres inférieurs.

17° Mer... : T. 56 ; S. 30 ; G. 26 ; R. 1,15 ; œdème limité à la partie inférieure des membres inférieurs.

Les œdèmes localisés sont peu migrants. A peine remarque-t-on de façon transitoire un peu de bouffissure des paupières.

La différence entre le tableau clinique présenté par les malades dont la sérinémie est inférieure à 30 et celui que présentent les malades dont la sérinémie est à 37 ou 38 est donc considérable.

Les premiers ont vingt fois sur vingt-deux des œdèmes en tous points du tissu cellulaire sous-cutané assez souvent associés à des épanchements des séreuses et toujours de très gros volume. Leur disparition amène une perte de poids de 8 à 18 kilos.

Les seconds ont cinq fois sur six des œdèmes localisés aux membres inférieurs fixes un peu mobiles, dont la disparition complète n'entraîne pas une diminution de poids de plus de 3 kilos.

4° — *Malades dont la sérinémie est normale*

Il va sans dire que l'absence de l'hyposérinémie, contexte biologiquement si fréquent des œdèmes de dénutrition, avait fait à chaque coup vérifier qu'il ne s'agissait pas d'un œdème dû à une autre cause. Mais les examens du cœur, du rein, du foie resteront négatifs, la dénutrition évidente, l'amaigrissement préœdémateux et l'hypothermie toujours retrouvés.

1° Com... : T. 69 ; S. 43,7 ; G. 25,4 ; R. 1,71 ; grosse déformation du dos du pied, mais le signe du godet n'est pas trouvé au delà du tiers inférieur de la jambe.

2° Peb... : T. 67 ; S. 42 ; G. 24 ; R. 1,77 ; œdème volumineux, mais ne dépassant pas le dos du genou.

3° Geo... : T. 66 ; S. 45 ; G. 21 ; R. 2,15 ; œdème modéré du dos du pied et péri-malléolaire ; grande faiblesse du malade ; l'œdème persiste malgré le maintien de la position couchée.

4° Rud... : juin, T. 70 ; S. 42 ; G. 28 ; R. 1,5. Septembre, T. 86 ; S. 45 ; G. 41 ; R. 1,06. Octobre, T. 78 ; S. 42 ; G. 36 ; R. 1,17. L'œdème n'a jamais dépassé le niveau du genou.

5° Gui... : T. 70 ; S. 47 ; G. 23 ; R. 2,06 ; œdème léger du dos du pied.

6° Nic... : T. 86 ; S. 58 ; G. 28 ; R. 2,07 ; œdème léger rétro-malléolaire.

7° Bes... : T. 56,50 ; S. 44 ; G. 16,50 ; R. 2,7 ; œdème léger péri-malléolaire et au dos du pied.

8° Mi... : T. 81 ; S. 49 ; G. 32 ; R. 1,53. T. 82 ; S. 51 ; G. 31 ; R. 1,64. T. 70,6 ; S. 40 ; G. 30,6 ; R. 1,30 ; œdème modéré du dos du pied et autour des malléoles.

9° Poi... : T. 69 ; S. 47 ; G. 22 ; R. 2,13 ; œdème assez volumineux à partir de la moitié inférieure de la jambe.

10° Sim... : T. 80,7 ; S. 42,6 ; G. 38,1 ; R. 1,1 ; œdème de la partie inférieure des membres inférieurs.

11° St... : T. 80,7 ; S. 49,4 ; G. 31,3 ; R. 1,57 ; œdème de la partie inférieure des membres inférieurs.

12° Lar... : T. 72,5 ; S. 48,7 ; G. 23,8 ; R. 2,05 ; œdème de la partie inférieure des membres inférieurs.

13° Tis... : T. 75,9 ; S. 47,6 ; G. 28,30 ; R. 1,68 ; œdème de la partie inférieure des membres inférieurs.

14° Ser... : T. 78,9 ; S. 48,1 ; G. 30,8 ; R. 1,56 ; œdème de la partie inférieure des membres inférieurs.

15° Gui... : T. 90,6 ; S. 43,1 ; G. 47,5 ; R. 0,90 ; œdème de la partie inférieure des membres inférieurs.

16° De... : T. 63,4 ; S. 42,8 ; G. 20,6 ; R. 2,07 ; œdème de la partie inférieure des membres inférieurs.

17° Sa... : T. 74,2 ; S. 47,1 ; G. 27,1 ; R. 1,76 ; œdème de la partie inférieure des membres inférieurs.

Ainsi, ces malades présentent un œdème localisé ayant les mêmes caractères que celui des malades du groupe précédent, étant même encore plus discrets.

De cette étude comparative, on peut tirer les conclusions suivantes :

Quand la sérine est notablement abaissée, un œdème très étendu existe, sauf dans quelques cas.

Quand l'œdème est modéré ou localisé, le taux de la sérine est abaissé d'une façon modérée ou bien il est normal.

Quand le taux de la sérine est modérément abaissé ou normal chez un malade porteur d'œdèmes de dénutrition, l'œdème est toujours modéré et localisé.

Ces constatations valent pour nos cas d'œdèmes par dénutrition. Nous ignorons si elles sont applicables à d'autres œdèmes où l'hyposérinémie est aussi constatée.

Elles ne valent naturellement que pour des malades non traités, non soumis au régime déchloruré, non maintenus au décubitus.

Elles semblent indiquer que l'augmentation de l'œdème se produit en même temps que la diminution de la sérine.

C'est ce dont nous chercherons la vérification dans l'étude suivante.

Un certain nombre de malades ayant eu des dosages de protéines du sang avant et après une modification de l'œdème, nous rechercherons successivement chez chacun d'eux comment varie le taux de la sérine.

Observations de six malades chez qui fut étudiée une augmentation de l'œdème :

1° *Gui...* était suivi pour un état de dénutrition accompagné d'un œdème léger. Le signe du godet n'était découvert que sur le dos du pied de la région malléolaire.

Les taux sont : T. 70, S. 47, G. 23, R. 2,06 ; un mois et demi plus tard l'œdème déforme nettement les régions où il était discret, remonte et envahit même la face postérieure des cuisses.

Les taux sont devenus : T. 49, S. 31, G. 18, R. 1,67.

2° *Com...* présentait un œdème assez volumineux, mais limité au dos du pied et à la partie inférieure de la jambe, avec les taux suivants : T. 69,1, S. 43,7, G. 25,4, R. 1,71.

Quatre mois plus tard, une grosse augmentation de l'œdème est constatée avec large empâtement de la face postérieure des cuisses et prise du dos des mains. Un nouveau dosage donne les chiffres suivants : T. 64,3, S. 34, G. 30,3, R. 1,13.

3° *Fa...*, suivi depuis plus de six mois pour un œdème modéré et très localisé, ne remontant pas plus haut que la région malléolaire, toujours des taux normaux de sérine et de globuline ont été constatés. Un dernier dosage donne : T. 92, S. 44,8, G. 47,2, R. 0,94.

L'œdème s'étend alors, gagne toute la jambe, la cuisse et le dos des mains. Le poids est élevé de 4 kilos. Les taux sont les suivants : T. 81,2, S. 34,6, G. 46,8, R. 0,73.

4° *Le malade L...* présenta ainsi deux fois une augmentation de son œdème. Le 19 décembre n'a aucun œdème, avec les taux suivants : T. 70, S. 50,5, G. 19,5, R. 2,59.

Le 15 février, un œdème généralisé est apparu. T. 52,5, S. 23, G. 29,5, R. 0,78.

Le 28 mars, n'a qu'un œdème léger limité autour des chevilles avec les taux suivants : T. 79,6, S. 39,6, G. 40, R. 0,99.

Le 7 avril, un œdème très volumineux est apparu : T. 64,5, S. 31, G. 33,5, R. 0,92.

5° *Goe...* Le 20 janvier, œdème localisé aux malléoles et au dos du pied : T. 66, S. 45, G. 21, R. 2,15.

Le 1^{er} mars, à la suite d'une fracture du col du fémur, un grand anasarque est apparu : T. 63,8, S. 27, G. 36,8, R. 0,75.

6° *Malade Qu...* Le 7 avril, très gros œdème des membres inférieurs et au dos des mains : T. 57,5, S. 29,6, G. 27,9, R. 1,06.

Le 6 mai, œdème augmenté, atteint la face, les bras, la peau de l'abdomen — est généralisé : T. 55, S. 22, G. 33, R. 0,86.

Ainsi, chez ces six malades, une augmentation considérable de l'œdème a été accompagnée d'une diminution de la sérine, et dans deux cas d'une augmentation de la globuline.

Nous étudierons maintenant sept malades chez qui le dosage des albumines du sang a été fait avant et après l'apparition d'œdème :

1° *Lau...*, n'ayant jamais eu aucun œdème, présente les taux suivants : T. 56, S. 42, G. 14, R. 5,02.

Un mois plus tard, l'œdème apparu est généralisé, a fait monter le poids de 12 kilos, les taux sont les suivants : T. 53, S. 24, G. 28, R. 0,83.

2° *Jol...*, n'ayant jamais présenté d'œdème, a les taux suivants d'albumines : T. 59,3, S. 43,6, G. 15,7, R. 3,78.

Après l'apparition d'un volumineux œdème des membres inférieurs : T. 54,40, S. 36,7, G. 17,7, R. 2,08.

3° *Cos...* Avant tout œdème les taux sont les suivants : T. 69,5, S. 52,5, G. 17, R. 3,08.

Après l'apparition d'un œdème volumineux des membres inférieurs : T. 53,9, S. 36,6, G. 17,50, R. 2,11.

4° *Eud...* Avant l'œdème : T. 68,2, S. 50,4, G. 18,8, R. 2,82.

Après son apparition : T. 50, S. 28, G. 22, R. 1,2.

5° *Alb...* Avant l'œdème : T. 78,80, S. 52,40, G. 26,40, R. 1,93.

Après son apparition : T. 75,1, S. 37,1, G. 38, R. 0,97.

6° *Delf...* Avant l'œdème : T. 67, S. 49,6, G. 17,4, R. 2,85.

Après son apparition : T. 57,3, S. 36,6, G. 15,7, R. 2,33.

7° *Cres...* Avant l'œdème : T. 79, S. 48,5, G. 30,5, R. 1,58.

Après son apparition : T. 64,4, S. 34,9, G. 29,5, R. 1,18.

Ainsi l'apparition de l'œdème a été accompagnée d'une grosse diminution de la sérine.

Nous examinerons le cas d'un malade qui a présenté une amélioration spontanée de l'œdème, sans aucun traitement, sans qu'il ait été maintenu couché :

1° Maas... présentait un œdème qui déformait complètement la jambe sans remonter au-dessus du genou. Ses taux étaient: T. 53,5, S. 36, G. 17,30, R. 2,05.

Deux mois après, tout œdème avait disparu sans que le malade ait été maintenu couché. Ses taux étaient : T. 68, S. 42,8, G. 25,2, R. 1,69.

L'observation des modifications de l'œdème, chez chaque malade en particulier, confirme donc ce qu'avait montré l'étude des œdémateux groupés d'après le taux de la sérine.

Presque toujours, la diminution de la sérine est accompagnée par l'augmentation de l'œdème.

Toujours l'augmentation de l'œdème est accompagnée par la diminution de la sérine.

Plus loin nous verrons, sous l'influence des traitements actifs, un parallélisme analogue.

B) - RAPPORTS ENTRE L'ABAISSMENT DU TAUX DE LA SERINE ET LES SIGNES VASCULAIRES DES CEDEMES

La bradycardie, la faiblesse de l'indice oscillométrique n'accompagnent que les œdèmes très volumineux ou associés à une profonde atteinte générale.

Ces signes seront donc presque toujours associés à une diminution de la sérine. Sauf naturellement chez les dénutris n'ayant jamais présenté d'œdèmes, où l'on peut observer les mêmes signes vasculaires avec des taux de sérine normaux.

L'hyposérinémie ne paraît donc pas être la cause des signes vasculaires. Mais hyposérinémie et signes vasculaires apparaissent comme deux témoins de la dénutrition, mais indépendants l'un de l'autre.

C) - RAPPORTS ENTRE L'HYPOSERINEMIE ET LES SIGNES DIGESTIFS
ACCOMPAGNANT LES ŒDEMES

On observe la diarrhée aussi bien chez les malades dont la sérinémie est normale, que chez ceux dont elle est abaissée.

Mais lorsqu'une période de lienthérie est suivie d'augmentation de l'œdème et d'apparition de l'œdème, on observe toujours un abaissement de la sérinémie.

D) - RAPPORTS ENTRE LE TAUX DE LA SERINE
ET LA RESISTANCE DES ŒDEMES AU DECUBITUS

Les œdèmes qui ne disparaissent pas sous l'influence de la position couchée maintenue constamment, sont ceux qu'accompagnent en général des taux de sérine bas. Cependant, cette règle comporte de nombreuses exceptions telle que l'observation du malade suivant :

Geo..., malade chez qui un œdème fut observé en novembre 1941, atteignant seulement la partie inférieure de la jambe et le dos du pied. L'amaigrissement qui a précédé cet œdème a été considérable : 38 kilos en 15 mois. L'hypothermie est modérée et transitoire. Un alitement de quelques jours fait disparaître tout œdème.

Deux mois plus tard l'œdème est revenu, modéré, n'occupant que le dos du pied et la région malléolaire. Mais l'état général s'est aggravé. Il ne peut être question de lever le malade du fait de son extrême faiblesse. L'hypothermie est beaucoup plus marquée, le thermomètre ne monte pas. Cette fois, après deux mois et demi de repos couché complet, l'œdème reste stationnaire. Cependant ce malade conserve des taux normaux de l'albumine : T. 72,2, S. 45,2, G. 27, R. 1,6.

Dans d'autres cas le décubitus amène au contraire la disparition rapide d'œdèmes avec hydrothorax ou ascite, chez des malades à sérinémie très basse à 22 ou 25 et restant à des taux très bas.

Enfin des dosages successifs de protides sanguins ont été effectués chez le malade Sto..., déjà choisi pour montrer comment un œdème qui céda plusieurs fois au décubitus résista à ce traitement lorsque l'état du malade se fut considérablement aggravé.

Ce malade fut suivi pendant plus de huit mois, et pendant les six premiers mois, période où les œdèmes cédaient à l'allongement, les chiffres d'albumines étaient successivement les suivants : Mai 1941 : T. 53,5, S. 29,8, G. 23,7, R. 1,29; juin 1941 : T. 53,6, S. 25,5,

G. 28,1, R. 0,90 ; août 1941 : T. 65,50, S. 35,9, G. 29,6, R. 1,21 ; septembre 1941 : T. 60, S. 38, G. 22, R. 1,75.

Dans les trois derniers mois, l'œdème résiste au décubitus, malgré l'alitement continu, du fait que le malade était si faible qu'il ne pouvait tenir debout. Les chiffres d'albumines étaient alors les suivants : T. 51, S. 28, G. 23, R. 1,22 en janvier 1942.

Donc, aucune modification n'était apparue dans le taux des albumines du sang pour accompagner ce changement de comportement de l'œdème par rapport au décubitus. On peut donc conclure qu'il n'y a aucun rapport entre le degré de l'hyposérinémie et le comportement de l'œdème soumis au décubitus. On ne peut prévoir si l'œdème disparaîtra en position couchée, si on considère les divers chiffres d'albumines. Mais on peut le prévoir presque à coup sûr en considérant les signes cliniques, l'intensité de l'amaigrissement, de l'hypothermie, l'existence d'une grande fatigue, le fait que le malade ne peut se lever, ne tient plus debout, la petitesse de la tension différentielle, l'écrasement de l'indice oscillométrique, témoignent d'une véritable asthénie circulatoire sont tous, lorsqu'ils sont constatés chez un œdémateux, des signes qui feront présumer sa résistance au décubitus, quels que soient les chiffres d'albumine.

E) - RAPPORTS ENTRE LE TAUX DE LA SERINE

ET LES SIGNES GENERAUX QUI ACCOMPAGNENT L'OEDEME

Dire qu'il n'y a pas de corrélation entre le comportement de l'œdème soumis au décubitus et le taux des albumines est déjà dire que l'intensité de l'affaiblissement général, la gravité du tableau semblent indépendants du taux des albumines. Certes, tous les malades qui ont une sérinémie très basse ont subi un gros amaigrissement et présentent tous une tendance à l'hypothermie. Mais ces signes sont communs à tous nos malades dénutris. Parfois plus accentués chez des œdémateux à sérinémie normale ou modérément abaissée que chez des malades à sérinémie très abaissée.

Enfin, nous avons vu par l'étude du décubitus que la période terminale de ces malades, caractérisée par une

extrême asthénie et la résistance des œdèmes au décubitus, n'était pas accompagnée d'une nouvelle chute de la sérine.

Ainsi, dans l'établissement du pronostic immédiat, l'hypo-sérinémie sera donc un élément important, mais peut-être moins important que l'étude des signes cliniques.

F) - RAPPORTS DE L'ABAISSEMENT DE LA SERINE AVEC LES MODIFICATIONS DES TAUX DES LIPIDES

Sept fois nous avons constaté un chiffre de lipides totaux particulièrement bas. Dans les sept cas il s'agissait de malades à gros œdèmes et toujours le taux de sérine était très bas :

1°	T. 52,5	- S. 25,9	- G. 26,3	- R. 0,98	- lipides totaux :	4,55.
2°	T. 49,2	- S. 26,7	- G. 22,5	- R. 1,19	-	4,10.
3°	T. 41,1	- S. 21,2	- G. 19,9	- R. 1,06	-	4,90.
4°	T. 45,9	- S. 24,7	- G. 21,2	- R. 1,17	-	4,85.
5°	T. 55,75	- S. 22,8	- G. 32,95	- R. 0,69	-	4,65.
6°	T. 56,60	- S. 25,9	- G. 32,7	- R. 0,79	-	4,80.
7°	T. 70,10	- S. 32,8	- G. 37,3	- R. 4,15	-	4,15.

Chez les malades non œdémateux, non hyposérinémiques, mais dénutris, nous avons trouvé des taux normaux de lipides totaux. Six dénutris sans œdèmes :

1°	T. 78,8	- S. 52,40	- G. 26,45	R. 1,9	- lipides totaux :	8,20.
2°	T. 95,65	- S. 64,12	- G. 31,53	- R. 2,03	-	7,45.
3°	T. 74,10	- S. 53,20	- G. 20,90	- R. 2,54	-	5,80.
4°	T. 79,5	- S. 40,60	- G. 38,40	- R. 1,05	-	8,50.
5°	T. 65	- S. 45,20	- G. 19,8	- R. 2,2	-	6,75.
6°	T. 66,50	- S. 46,64	- G. 19,86	- R. 2,06	-	7,05.

Cependant, chez de nombreux malades œdémateux et hyposérinémiques, les lipides totaux sont normaux. Huit malades à gros œdèmes :

1°	T. 56,75	- S. 28,40	- G. 28,35	- R. 0,90	- lipides totaux :	7,40.
2°	T. 60	- S. 28	- G. 32	-	-	6,70.
3°	T. 50	- S. 23,50	- G. 26,40	- R. 9,80	-	9,25.
4°	T. 52,80	- S. 30,20	- G. 20,6	- R. 1,46	-	5,60.
5°	T. 49,85	- S. 26,12	- G. 23,73	- R. 1,10	-	8,65.
6°	T. 60	- S. 26,36	- G. 33,64	- R. 0,78	-	7,30.
7°	T. 53,55	- S. 29,80	- G. 23,75	- R. 1,26	-	7,75.
8°	T. 50,05	- S. 27,40	- G. 22,65	- R. 1,21	-	7,05.

Ainsi un abaissement marqué du taux des lipides totaux semble parmi nos malades être particulier aux œdémateux à grosse diminution de la sérine, mais sans être chez eux constant.

Cette étude a donc confronté le symptôme hyposérinémie avec les divers autres éléments du tableau de l'œdème de dénutrition. Elle peut ainsi être résumée.

L'hyposérinémie existe très souvent dans les cas d'œdèmes de dénutrition. Elle ne manque que dans les œdèmes légers et localisés, et seulement une fois sur deux. Sauf pour quelques exceptions, il existe un parallélisme frappant entre étendue de l'œdème et degré de diminution de la sérine. A condition de ne comparer que des malades ayant le même régime avec la même richesse en NaCl et conservant la même position.

Il n'en est nullement de même pour les signes généraux, la résistance de l'œdème au décubitus, la gravité du tableau clinique; on ne peut donc établir le pronostic sur le degré de l'hyposérinémie ou tout au moins sur ce seul signe.

La diminution du taux des lipides totaux semble être particulière aux malades dont le taux de sérine est très bas. Mais elle n'est nullement constante.

Une diminution associée de la globuline est rarement constatée chez les hyposérinémiques; au contraire, alors que œdème et hyposérinémie s'aggravent lors d'une poussée, on constate souvent une ascension de la globuline.

G) - SIGNIFICATION DES MODIFICATIONS DE LA GLOBULINE CHEZ LES ŒDÉMATEUX

1° SIGNIFICATION DE L'HYPERGLOBULINÉMIE

Parmi nos œdémateux dont les protides du sang furent dosés, vingt d'entre eux présentèrent un taux de globuline anormalement élevé, c'est-à-dire supérieur à 35. Sur ces vingt malades, treize étaient atteints de tuberculose pulmonaire ou pleuro-pulmonaire, un de broncho-pneumonie. Chez un

autre, l'hyperglobulinémie apparut après une pneumonie franche, lobaire, aiguë et persistante. Chez un malade, le taux de globuline, qui était à 21, monta à 47 lors d'une fracture du col. Le 17^e malade présenta une hyperglobulinémie deux fois vérifiée au cours des dix jours que dura une suppuration cutanée fébrile. On trouva alors les taux suivants : 1^{er} dosage : S. 28. G. 39; 2^e dosage : S. 25, G. 48. Avant la suppuration, les protides dosés sept fois avaient toujours montré une globulinémie qui variait entre 22 et 27. Après la guérison de la suppuration, quatre dosages successifs montrèrent qu'elle avait retrouvé son taux normal. Le 18^e malade était atteint de syphilis et présentait des réactions sérologiques positives; il existait une très grosse aortite avec médiastinite. Le 19^e malade était porteur d'une très volumineuse aortite. Le 20^e malade seul présentait une hyperglobulinémie à 38°, dont la cause ne put être découverte malgré une vérification. Ainsi les causes qui augmentent le taux de la globuline chez les sujets normaux (tuberculose, pneumopathie aiguë, syphilis en activité, etc...) sont aussi les causes qui augmentent la globulinémie chez les œdémateux dénutris hyposérinémiques. Lorsque ces causes manquent, les malades à œdèmes de dénutrition ont un taux de globuline tantôt normal, tantôt abaissé. Chez le malade L..., l'hyperglobulinémie a précédé de cinq mois l'apparition des manifestations tuberculeuses :

	TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT
	—	—	—	—
Le 1 ^{er} octobre 1941	54	21	33	0,63
Le 11 octobre 1941	50	20	30	0,68
Le 30 octobre	67	24	43	0,56
Le 28 novembre	71	32	39	0,80
Le 6 février 1942	94	56	38	1,47

Avril 1942 : grand épanchement séro-fibrineux à fièvre élevée.

Le 12 mai 1942 : T. 76,8, S. 36,7, G. 40,1, R. 0,91.

Beaucoup plus souvent, l'hyperglobulinémie apparaît en même temps qu'une manifestation clinique ou radiologique.

2° — SIGNIFICATION DE L'HYPOGLOBULINÉMIE

1° *Chez les malades œdémateux.* — La constatation d'une hypoglobulinémie nette entre 15 et 20 est un fait assez inconstant, même chez les grands œdémateux hyposérinémiques.

2° *Chez les malades dénutris sans œdèmes.* — Nous avons déjà noté que chez les dénutris non œdémateux, les taux des globulines bas sont plus fréquents que chez les malades à œdèmes. Ce fait devient plus net si les dénutris sans œdème sont choisis en éliminant les malades atteints de tuberculose, syphilis, infections aiguës ou subaiguës, hypertension artérielle. Sur vingt-trois malades-témoins choisis, dans dix cas le taux de globuline est inférieur à 20. Dans sept cas, compris entre 20 et 23. Il est donc abaissé dans dix-sept cas sur vingt-trois. Ainsi, un abaissement du taux de la globuline apparaît donc au cours de certains états de dénutrition sans hyposérinémie, sans œdème. S'agit-il là d'un signe humoral qui précède l'hyposérinémie et l'œdème ? Il semble que l'hypoglobulinémie précède l'œdème, du moins dans bon nombre de cas. C'est ce que montrent les dosages de sept malades pratiqués avant l'œdème, puis après son apparition :

1° Cos...		avant : S. 52 - G. 17	—	après : S. 36,6 - G. 17.
2° Gui...		avant : S. 47 - G. 22	—	après : S. 30 - G. 18.
3° Del...		avant : S. 49 - G. 17	—	après : S. 36 - G. 16.
4° Cres...		avant : S. 48 - G. 30	—	après : S. 35 - G. 30.
5° Alb...		avant : S. 52 - G. 26	—	après : S. 37 - G. 28.
6° Laur...		avant : S. 42 - G. 14	—	après : S. 24 - G. 28.
7° Ench...		avant : S. 50 - G. 18	—	après : S. 28 - G. 28.

Ainsi la précession de l'hyposérinémie et de l'œdème par l'hypoglobulinémie n'a manqué que dans deux cas sur sept. Or, dans ces deux cas, il existait une tuberculose pulmonaire.

L'œdème et l'hyposérinémie établis, le taux de globuline peut rester bas. Il s'élève si une cause infectieuse quelconque apparaît, qui fait en même temps baisser la sérine et augmenter l'œdème. Mais même en dehors de cette éventualité, le taux de globuline une fois le taux de sérine abaissé, a tendance à augmenter légèrement.

ŒDÈME DE DÉNUTRITION

ET SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

La recherche de la sédimentation globulaire (1) a été pratiquée chez 16 malades atteints d'œdèmes de dénutrition. Elle a permis de distinguer deux groupes de malades à œdèmes extrêmement différents. Le premier est celui des malades dont la sédimentation des hématies au bout de 2 heures est inférieure à 30 mm. Le deuxième comprend des malades dont la dénutrition au bout de 2 heures dépasse 60 mm. Nous n'avons pas observé de cas intermédiaires à ces deux groupes.

Le premier groupe comprend 8 malades :

- 1° S... : 1 heure, 11 mm. ; 2 h., 16 mm. ; œdèmes moyens.
- 2° C... : 1 heure, 11 mm. ; 2 h., 23 mm. ; œdèmes légers.
- 3° S... : 1 heure, 14 mm. ; 2 h., 30 mm. ; œdème moyen, malade artério-scléreux.
- 4° D... : 1 heure, 10 mm. ; 2 h., 28 mm. ; œdèmes moyens.
- 5° C... : 1 heure, 13 mm. ; 2 h., 20 mm. ; œdème léger.
- 6° T... : 1 heure, 8 mm. ; 2 h., 14 mm. ; œdème léger.
- 7° M... : 1 heure, 8 mm. ; 2 h., 14 mm. ; œdème moyen.
- 8° G... : 1 heure, 5 mm. ; 2 h., 8 mm. ; œdème moyen.

Aucun de ces 8 malades ne présente de tuberculose en évolution, ni de syphilis, ni d'autres infections.

Il est à noter qu'il s'agit là d'œdèmes moyens ou légers ; la recherche reste donc à compléter en ce qui concerne les grands œdèmes.

Deuxième groupe de 8 malades :

- 1° F... : 1 heure, 40 mm. ; 2 h., 75 mm. ; œdème modéré ; aortite avec médiastinite ; syphilis avec réactions sérologiques positives.
- 2° Tis... : 1 heure, 32 mm. ; 2 h., 67 mm. ; œdème moyen ; tuberculose pulmonaire peu évolutive mais nette.

(1) Examens effectués par M^{lle} N. KIEFFER, du Laboratoire de la Maison de Charenton.

3° Alb... : 1 heure, 65 mm. ; 2 h., 85 mm. ; œdème moyen tuberculeuse fibreuse.

4° Pet... : 1 heure, 68 mm. ; 2 h., 105 mm. ; œdème moyen ; existence d'ombres sous-claviculaires bilatérales.

5° Gui... : 1 heure, 80 mm. ; 2 h., 120 mm. ; œdème moyen ; tuberculose pulmonaire.

6° Euch... : 1 heure, 25 mm. ; 2 h., 60 mm. ; œdème léger ; tuberculose pulmonaire.

7° Lec... : 1 heure, 75 mm. ; 2 h., 105 mm. ; anasarque ; tuberculose pulmonaire.

8° Guil... : 1 heure 40 mm. ; 2 h., 75 mm. ; œdème léger ; tuberculose pulmonaire.

Ainsi les grandes accélérations de la vitesse de sédimentation ne sont survenues que chez les malades œdémateux qui présentaient une cause d'accélération indépendante de l'œdème.

SÉDIMENTATION GLOBULAIRE ET VALEURS PROTIDIQUES.

Une augmentation de la vitesse de sédimentation a presque toujours lieu chez des malades ayant un taux élevé de globuline. Mais nous n'avons pu rétablir aucun rapport entre vitesse de sédimentation et taux de la globuline, taux des protides totaux ou rapport sérine-globuline. Notre expérience est encore incomplète en ce qui concerne la vitesse de sédimentation chez des malades hyposérinémiques mais à taux de globuline bas ou normal.

Action du régime déchloruré sur les œdèmes

Le régime déchloruré amène la disparition de tous les œdèmes de dénutrition. C'est ce que vont montrer ces quelques observations :

Le malade Gal... est alité pour un grand anasarque avec ascite et hydrothorax. Le liquide retiré de la plèvre est bien un transsudat, il contient 2 gr. 10 de sérine par litre.

L'alitement complet maintenu pendant deux semaines n'amène aucune diminution de l'œdème. Le poids est resté stationnaire. Le dosage des albumines du sang, deux fois effectué à dix jours d'intervalle, a donné les résultats suivants : 1^{er} dosage, T. 45, S. 31, G. 14, R. 2,19 ; 2^e dosage, T. 44, S. 27, G. 17, R. 1,55.

Le poulx bat au rythme de 45 par minute, le malade étant couché, la T.A. est 11,5-9. L'indice oscillométrique est particulièrement misérable, écrasé aussi bien à l'artère fémorale qu'à l'artère humérale.

Le régime déchloruré est institué, et le poids du malade passe de 56 kg. 700 à 37 kg. en 9 jours.

Œdème et épanchements des séreuses disparaissent, la dernière manifestation a été une localisation de l'œdème à la verge et au scrotum. L'amaigrissement squelettique est démasqué, le malade, qui mesure 1 m. 67 environ, ne pèse que 37 kilos.

Un dosage de protides donne les taux suivants : T. 57, S. 33,5, G. 24,4, R. 1,37 ; le taux de la sérine et celui de la globuline sont donc augmentés.

Les signes circulatoires persistent ; on est frappé par le même écrasement de l'indice oscillométrique, aussi bien à la cuisse qu'au bras.

Le malade Em... est alité pour un œdème généralisé. Le repos au lit pendant trois semaines n'amène aucune amélioration. L'œdème résiste au décubitus. Le poids augmente même légèrement pendant cette période. Les taux des protides sont les sui-

vants : 1^{er} dosage, T. 54, S. 21, G. 33, R. 0,63 ; 2^e dosage, T. 50, S. 20, G. 30, R. 0,68, 10^e jours après le 1^{er} dosage. La T.A. est à 10,5-8,5.

Un ralentissement modéré du pouls est inconstant. Mais aux divers examens, l'écrasement de l'indice oscillométrique est des plus frappants, aussi bien à la cuisse qu'au bras. Par la méthode oscillographique on n'obtient qu'une ligne droite à peine finement dentelée. Le régime déchloruré étant institué amène la fonte totale de l'œdème, une perte de poids de 18 kilos en vingt jours. Le malade, mesurant 1 m. 68, ne pèse alors plus que 41 kg. 700.

Après huit jours de régime déchloruré, les taux des albumines du sang se sont ainsi modifiés. Le taux de la sérine a subi une très légère augmentation qui l'amène à 24. Celui de la globuline a subi une augmentation beaucoup plus forte qui l'amène à 43. Le taux des protides totaux est devenu 67. Le rapport 0,56.

Le malade Peb... présente un œdème localisé aux jambes, mais très volumineux. Le décubitus prolongé en amène la disparition ; aussi ce malade n'est-il pas maintenu au lit en même temps qu'il est soumis au régime sans sel.

L'œdème disparaît complètement, mais moins rapidement que chez les malades maintenus couchés, puisqu'ici une perte de 6 kilos de poids a lieu en onze jours.

Les urines, dont on a pu ici contrôler la quantité, sont assez abondantes, atteignant souvent 3 litres en 24 heures.

Avant l'institution du régime déchloruré, les taux des albumines du sang étaient les suivants : T. 67,8, S. 43,4, G. 24,4, R. 1,77.

Six jours du régime amènent une très grosse augmentation portant presque uniquement sur la sérine : T. 85, S. 57, G. 28, R. 2,03.

Mais après douze jours de régime continu, les chiffres étaient devenus : T. 66,2, S. 43,6, G. 22,6, R. 1,92.

Ainsi cette augmentation n'avait été que passagère.

Puis on ajouta au régime du malade 10 grammes de sel, sans rien changer d'autre, ni aux conditions de vie, ni au régime. Six jours après, le poids avait augmenté de 4 kilos, l'œdème occupait les jambes. On ajoute de nouveau 10 grammes de sel, qui provoquent une nouvelle augmentation de 2 kilos. Puis le poids resta stationnaire. Après cette rechloruration les taux des albumines étaient restés les mêmes : T. 63, S. 42, G. 21, R. 2.

Le malade Laur... est mis au régime sans sel pour un œdème qui déforme les jambes et envahit la face postérieure des cuisses. Les chiffres des albumines du sang sont les suivants : T. 55,5. S. 36,8, G. 18,7, R. 2,02.

Après six jours le malade, qui est laissé debout toute la journée, a perdu 3 kilos. L'œdème a beaucoup diminué, les chiffres sont :

T. 46,1, S. 33,04, G. 13,06, R. 2,52. Après douze jours de régime l'œdème est encore amélioré, mais le poids reste stationnaire. Les chiffres de protides montrent une augmentation de la sérine : T. 59,5, S. 44, G. 15,5, R. 2,83.

On ajoute 10 grammes de sel au régime. L'œdème reprend les places qu'il occupait et en cinq jours le malade a repris 5 kilos. Une diminution de la sérine avec augmentation de la globuline est trouvée à la fin de cette période : T. 53, S. 32,4, S. 21,6, R. 1,57.

Le malade Sch... était porteur d'œdèmes modérés localisés à la partie inférieure de la jambe. Brusquement l'œdème augmenta. Les membres inférieurs devinrent énormes, le scrotum, la verge, la région lombaire furent envahis ainsi que la face. En même temps, en constatait dans l'hémithorax gauche la symptomatologie complète d'un grand épanchement pleural dont la matité, dessinant la courbe de Damoiseau, dépassait la pointe de l'omoplate.

Le repos au lit laisse l'œdème aussi étendu et le poids identique.

Le régime sans sel fut donc associé. Tout œdème disparut en six jours, le poids s'abaisse de 8 kilos en dix jours.

Une émission abondante d'urines fut constatée : cinq litres le premier jour, entre deux et trois litres les jours suivants.

Les premiers jours, 11 à 12 grammes de NaCl étaient évacués ; cette quantité diminua progressivement, tombant à 3 gr. par jour. Cependant l'épanchement pleural ne fut pas modifié comme s'il s'était agi d'un simple hydrothorax.

L'abondance de l'épanchement, la matité dessinant une courbe parabolienne, la constatation d'un liquide d'aspect jaune très albumineux à Rivalta positif, l'existence d'une fièvre oscillante, le fait que ce malade avait fait des séjours en sanatorium quelques années avant, étaient un faisceau d'arguments accusant la nature bacillaire de l'épanchement, et expliquant bien sa résistance au régime déchloruré. Alors qu'un hydrothorax aurait rapidement disparu comme le prouve l'observation du malade n° 1.

Chez le malade *Put...*, le régime déchloruré présente l'intérêt de contribuer à la guérison d'une inflammation qui semblait particulièrement grave. Voici dans quelles circonstances : ce malade, très affaibli, présentait un œdème des membres inférieurs et aussi des lombes et de la face postérieure du thorax. Les chiffres d'albumine montraient une diminution de la sérine : T. 61,6, S. 33,5, G. 28,1, R. 1,19.

Le repos couché amena progressivement la disparition de l'œdème. Mais quelques jours plus tard des excoriations au niveau de la prépuce s'étant infectées, l'œdème se manifesta de nouveau, localisé aux organes génitaux externes qu'il déformait monstrueusement. Surtout là, l'inflammation s'étendait sous forme de

plaques noirâtres nécrotiques entourées d'un pourtour lymphangitique, l'une en particulier à la partie inférieure du scrotum, mettant à nu, sur une surface chaque jour plus large, les enveloppes des testicules. Le régime déchloruré en trois jours amena la disparition des tuméfactions œdémateuses qui entouraient les plaies. L'évolution de celles-ci fut alors arrêtée par la sulfamidothérapie locale.

Malade Ig... Œdème volumineux mais limité au-dessous du genou ; légère hyposérinémie : T. 66,9, S. 39,1, G. 27,8, R. 1,4.

Régime déchloruré institué, l'œdème disparaît, le poids du malade baisse de 5 kg. 500. Le régime déchloruré est maintenu dix semaines, pendant lesquelles aucun œdème n'est apparu, le malade étant resté toujours levé. Le poids a subi une légère augmentation, 1 kg. 500. La T.A. et l'indice sont restés ce qu'ils étaient avant l'institution du régime déchloruré : T.A. 10-7. Très faible indice. Il y eut une légère augmentation du taux de la sérine : T. 67,25, S. 40,9, G. 26,30, R. 1,55.

Après 5 semaines : T. 77,5, S. 45,6, G. 31,9, R. 1,42.

Après 6 semaines : T. 74,5, S. 44,9, G. 29,6, R. 1,51.

Le malade reçoit alors chaque jour 15 grammes de sel en plus du régime déchloruré. Après 9 jours : réapparition d'un œdème identique à l'œdème initial et augmentation de poids de 5 kilos.

Malade Pes... Œdème volumineux jusqu'au niveau du genou. Légère hyposérinémie : T. 66,2, S. 39,4, G. 26,8, R. 1,47.

Régime déchloruré : disparition de l'œdème, perte de 3 kg. 500, augmentation des albumines :

Après 4 jours : T. 70,8, S. 43,5, G. 27,3, R. 1,90.

Après 11 jours : T. 69,7, S. 42,4, G. 27,3, R. 1,2.

Cette augmentation n'est que passagère.

Après 20 jours : T. 66,10, S. 38,6, G. 27,5, R. 1,40.

Le retour au régime normal amène en 7 jours le retour de l'œdème, une élévation du poids de 3 kg. 500, un léger abaissement de la sérine.

T. 61,85, S. 34,40, G. 27,37, R. 1,25.

Le régime déchloruré amène la disparition des œdèmes dans tous les cas. Son action est rapide, aussi rapide dans les formes très étendues et dans les formes qui résistent au décubitus, que dans les formes légères. Cette disparition de l'œdème est accompagnée d'une chute de poids. Aucun œdème n'apparaît tant que le régime déchloruré est maintenu. Si à un moment quelconque une certaine quantité de sel est ajoutée à la ration, il y a élévation du poids, réapparition de

l'œdème, même si le régime déchloruré a été prolongé très longtemps. Le régime déchloruré n'améliore ni l'hypotension, ni la microsphymie. Il est aussi sans action sur l'hypothermie, l'asthénie.

Le régime déchloruré modifie les taux des protides du sang dans le sens d'une augmentation surtout du taux de la sérine. Mais cette action est faible. Lorsque l'hyposérinémie est peu marquée, le régime peut ramener la sérine au taux normal. Mais lorsque l'hyposérinémie est très marquée, le régime laisse la sérine à un taux bien au-dessous de la normale. Cette action est inconstante; chez certains de nos malades, elle a paru manquer. Cette action, souvent, n'est que passagère. Malgré la continuation du régime déchloruré, la sérine retombe au taux initial (PES).

Opposant la faiblesse et l'inconstance de l'action du régime déchloruré sur le taux de la sérine, à la constance et à la rapidité de son action sur les œdèmes, on peut conclure que si le régime déchloruré amène la disparition des œdèmes de dénutrition, ce n'est pas par l'intermédiaire d'un relèvement du taux de la sérine. Tout semble se passer comme si le chlorure de sodium ajouté à l'alimentation était une substance toxique chez le dénutri hyposérinémique, substance qui permettrait à l'hyposérinémie de créer le symptôme œdème.

Quelle que soit l'hyposérinémie initiale, quelle que soit sa persistance, ce facteur n'empêche nullement le régime déchloruré d'agir rapidement; aussi y a-t-il lieu de mettre en doute le rôle de l'hyposérinémie dans la résistance de certains œdèmes rénaux au régime déchloruré.

TRAITEMENT DES ŒDÈMES

1) - Traitement des œdèmes par les diverses vitamines

VITAMINE A

Une enquête fut faite avant l'apparition des œdèmes. Douze malades sans œdème furent étudiés : un présentait un taux normal de vitamine A 106 UI pour 100 cc. de plasma; chez deux autres le taux était légèrement abaissé entre 100 et 70 UI; chez neuf, il était franchement abaissé, inférieur à 70 UI.

A la phase des œdèmes, 5 malades furent étudiés :

	Carotène p. 100 cc.	Vitamine A en UI %
1° Œdème localisé	272	125
2° Gros œdème des membres inférieurs	192	160
3° Œdème localisé	153	82
4° Très gros œdème	103	52
5° Grand anasarque	492	76
Un mois plus tard	436	64

Des traitements par l'huile de foie de morue seule à forte dose, poursuivis pendant deux mois, n'amenèrent aucune amélioration des œdèmes. De même les traitements par les préparations très riches en vitamine A furent inactifs.

VITAMINE C

Comme pour la vitamine A, une enquête chez des sujets non œdémateux montra que s'il n'existait absolument aucun signe clinique d'avitaminose C, le taux d'ascorburie par 24 heures était souvent inférieur à 10 milligrammes.

Dans le sang des œdémateux, on a trouvé les taux suivants d'acide ascorbique exprimés en milligrammes par litre de plasma :

1. Œdème moyen	4 mg. 94
2. Anasarque	1 mg. 4
3. Très gros œdème	2 mg. 8
4. Œdème moyen	2 mg. 33
5. Œdème modéré	7 mg. 016

Deux malades atteints d'œdèmes furent traités par l'acide ascorbique. Ils reçurent pendant cinq jours 0 gr. 50 d'acide ascorbique chaque jour. Les taux d'acide ascorbique du sang par litre de plasma furent ainsi modifiés :

1^{er} malade, avant traitement : 7 mg. 016 ; après traitement : 10 mg. 65.

2^e malade, avant traitement : 2 mg. 336 ; après traitement : 10 mg. 650.

Les taux d'ascorburie par 24 heures furent les suivants :

1 ^{er} malade : 1 ^{er} jour	3 mg. 600
2 ^e jour	33 mg. 300
3 ^e jour	109 mg. 725
4 ^e jour	120 mg. 900
5 ^e jour	165 mg. »
2 ^e malade : 1 ^{er} jour	6 mg. 150
2 ^e jour	14 mg. »
3 ^e jour	71 mg. »
4 ^e jour	64 mg. »
5 ^e jour	125 mg. »

Ce qui resta absolument inchangé fut le volume des œdèmes de ces malades.

INEFFICACITÉ DU CALCIUM ET DE LA VITAMINE D₂
EMPLOYÉS SÉPARÉMENT OU ASSOCIÉS

Nous avons déjà signalé l'inefficacité des traitements longtemps prolongés par l'huile de foie de morue et par les préparations comportant de fortes doses de vitamines A et D₂.

La vitamine D₂ employée seule n'a apporté aucune modification dans l'évolution des œdèmes. Même les fortes doses (vitamine D₂ : 15 mg.) répétées, une ampoule chaque semaine pendant six semaines.

Les diverses préparations des sels de calcium n'ont pas modifié l'évolution des œdèmes.

Un malade qui ne présentait aucun œdème recevait depuis trente-sept jours une injection quotidienne de gluconate de calcium. La fin de cette période fut marquée par l'apparition de diarrhée suivie d'un œdème volumineux des jambes. Les injections furent alors continuées et on y associa l'absorption de trois ampoules de 15 mgr. L'œdème demeura identique.

Un malade atteint d'œdème des membres inférieurs et d'ascite reçut vingt injections de gluconate de calcium associées à cinq ampoules de 15 mgr. de vitamine D₂ ; l'œdème ne fut pas modifié.

VITAMINE E.

Elle fut employée dans deux cas :

Un malade reçut en cinq jours 2 gr. 250 mgr. en injection de vitamine E. A un autre furent administrés par voie buccale 5 gr. en cinq jours de vitamine E. Ce traitement n'eut sur l'œdème aucune action.

VITAMINE P. (1)

Elle fut employée chez un œdémateux à raison de 40 mgr. par jour en injection intra-musculaire, pendant sept jours. Ce traitement ne fit pas diminuer l'œdème. Au contraire, la fin du traitement coïncida avec une nette augmentation de l'œdème.

(1) Selon la préparation de M. LAVOLLAY qui nous avait remis ces ampoules.

ACTION DES VITAMINES DU GROUPE B

ACTION DE LA VITAMINE B₁.

Elle fut employée à doses assez fortes : quinze jours à 10 mgr. au cours du premier traitement; dix jours à 75 mgr. au cours du second traitement. Elle fut totalement inefficace.

Dans les deux cas il s'agissait d'un œdème très volumineux, généralisé. L'œdème resta identique. Il n'y eut pas de baisse de poids.

Dans le premier cas, les taux de protides suivants furent observés : avant traitement : T. 55,5, S. 30,1, G. 24,4, R. 1,10; après traitement: T. 52,8, S. 30,2, G. 20,6, R. 1,46.

Dans le deuxième cas : avant traitement : T. 52, S. 25, G. 26, R. 0,98; après traitement: T. 47, S. 22, G. 25, R. 0,88.

ACTION DE LA VITAMINE B₂.

Un malade atteint d'œdème étendu des quatre membres, qui ne cédait que difficilement et lentement au décubitus, fut soumis à des injections de vitamine B₂: 1 mgr. de Flavine sous-cutané chaque jour pendant huit jours. L'œdème disparut presque complètement. Il y eut une ascension du taux de la sérine : avant : T. 51,8, S. 27,8, G. 24, R. 1,15; après: T. 61,2, S. 39, G. 22,2, R. 1,75.

Cette amélioration fut de courte durée. L'œdème reparut et s'étendit rapidement.

Un œdémateux fut soumis aux mêmes injections pendant dix-sept jours. Il n'y eut aucune amélioration, ni de l'œdème, ni des taux de la sérine : avant : T. 67, S. 36,9, G. 20,1, R. 1,83; après: T. 62,4, S. 30,7, G. 31,7, R. 0,96.

L'amélioration constatée dans le premier cas ne paraît donc pas avoir été due au traitement.

ACTION DE LA VITAMINE PP.

Plus de quarante traitements par l'amide nicotinique ont été poursuivis chez les œdémateux. Les doses données ont été très fortes : par voie buccale, 10 comprimés de 5 cgr.

chaque jour pendant deux et trois semaines, 10 ampoules injectées chaque jour, soit 1 gramme d'amide nicotinique pendant sept ou dix jours, dans le but de combattre la diarrhée.

Dans aucun cas nous n'avons observé, ni une diminution de l'œdème, ni une chute de poids, ni même une ascension du taux de la sérine. Si le traitement par la vitamine PP. a pu agir sur les œdèmes, ce n'est que de façon indirecte, en calmant parfois la diarrhée, facteur favorisant l'œdème.

II. — Traitement des œdèmes par des substances médicamenteuses et par des extraits glandulaires

ACTION DES SELS DE FER SUR L'ŒDÈME.

POMMERENKE, SLAVIN, KARIKER, WHIPPLE (*J. Exp. Méd.*, 1935, p. 270, T. 61), ont constaté que l'administration de citrate de fer favorisait d'une façon manifeste la formation des albumines du sang, chez les animaux ayant subi la plasmaphérèse. Un de nos malades, grand œdémateux, à taux de sérine bas oscillant entre 22 et 25, reçut chaque jour 6 gr. de citrate de fer par voie buccale pendant vingt jours. Nous n'avons observé aucune diminution de l'œdème. Ce traitement n'empêcha pas l'aggravation de l'état général et l'apparition d'un coma rapidement mortel.

ACTION DES EXTRAITS HÉPATIQUES.

Un malade reçut pendant seize jours 2 ampoules d'extrait concentré. Avant le traitement, l'œdème était modéré et limité aux membres inférieurs. Les taux de protides étaient: T. 55,7, S. 38,2, G. 17,5, R. 2,18.

Malgré les injections, une aggravation se produisit. L'œdème envahit largement, complètement, les membres inférieurs, le scrotum. Le taux de sérine s'abaisse: T. 53,5, S. 30, G. 23,5, R. 1,17.

ACTION DE L'EXTRAIT THYROÏDIEN.

Les doses quotidiennes de 0 gr. 20 d'extrait thyroïdien sont restées totalement inactives, après sept jours de traitement, chez un malade dont les œdèmes étaient généralisés, persistaient malgré le décubitus, et dont l'état général était très atteint.

ACTION DE LA CORTINE.

Un malade porteur d'œdèmes volumineux, mais localisés, ne dépassant pas le genou, subit deux traitements par la Cortine.

1^{er} traitement : dura 4 jours. Chaque jour une ampoule de 2 mgr. Aucun changement de l'œdème. Poids rigoureusement stationnaire.

2^e traitement (un mois plus tard) : dura 10 jours. Chaque jour une ampoule de 5 mgr. L'œdème ne subit aucune augmentation ni aucune diminution, ni au cours du traitement, ni durant les semaines qui suivirent. Le poids resta inchangé.

ACTION DES EXTRAITS HYPOPHYSAIRES.

Nous avons observé l'inefficacité des extraits de lobe antérieur d'hypophyse ; 20 ampoules furent injectées en huit jours, chaque ampoule correspondant à 1 gr. de pulpe fraîche d'organe. Plusieurs préparations de lobe postérieur d'hypophyse furent aussi inefficaces.

ACTION DES TONI-CARDIAQUES.

Les injections d'ouabaïne par voie intra-veineuse, au quart de milligramme pendant six jours, n'ont eu aucune action.

ACTION DES DIURÉTIQUES MERCURIELS.

Dans aucun des trois cas où une injection de Neptal fut employée, nous n'avons observé de modification du volume de l'œdème, du poids ou du taux des albuminoïdes.

ACTION DES ACIDES AMINÉS.

La cystéine, injectée à raison de 100 et 200 mg. par jour pendant trois semaines, n'amena aucun changement de volume de l'œdème, ni du poids, ni de l'hyposérinémie.

L'autolysat de levure fut inactif à raison de 3 cuillerées à soupe chaque jour pendant un mois.

III. - Traitement des œdèmes par le sucre

Malade n° 1 : atteint d'œdèmes modérés ; reçoit pendant un mois chaque jour 100 gr. de sucre ; aucun changement.

Malade n° 2 : œdèmes modérés ; reçoit 100 gr. de sucre pendant un mois ; à la fin de ce traitement l'œdème considérablement augmenté est devenu un anasarque.

Malade n° 3 : œdème modéré ; reçoit 150 gr. de sucre pendant 75 jours ; aucun changement.

Malade n° 4 : œdème modéré ; 150 gr. de sucre pendant 70 jours ; à la fin de ce traitement légère augmentation de l'œdème.

Même donné à dose de 150 gr. pendant soixante-dix jours, le traitement n'a nullement influencé les œdèmes.

IV. - Traitement des œdèmes par la caséine

1° *Malade Gil...* — Lorsque le traitement est institué, l'état du malade apparaît extrêmement grave ; grande asthénie ; le lever est impossible ; œdème déformant largement les jambes, empâtant la face postérieure des cuisses, parfois la face et le dos des mains ; l'œdème persiste malgré le repos couché ; l'hypothermie est extrême ; les chutes à 35° fréquentes ; le traitement consiste en l'administration quotidienne de 150 gr. de caséine.

Evolution de l'œdème :

Après 1 semaine : nettement diminué, encore volumineux aux jambes.

Après 2 semaines : l'œdème ne déforme plus que les pieds et la région des chevilles.

Après 3 semaines : l'œdème a augmenté et est revenu à ce qu'il était au début du traitement.

Jusqu'à la 5^e semaine l'œdème diminue encore un peu, mais reste extrêmement volumineux.

Evolution du poids :

Après 1 semaine : perte de 2 kg. 500 de poids.

Après 2 semaines : poids à peu près stationnaire.

Après 3 semaines : ascension du poids de 2 kilos au-dessus de ce qu'il était avant le traitement.

Après 5 semaines : le poids rediminue environ de 1 kg. 500.

En somme l'augmentation de poids a été à peu près parallèle à l'augmentation de l'œdème.

Les taux des protides :

	Totaux	Sérine	Globuline	Apport
	—	—	—	—
Avant traitement	60	34	26	1,29
Après 1 semaine	75	49	26	1,87
Après 2 semaines	63	44	19	2,37
Après 3 semaines	62	37	25	1,42
Après 4 semaines	78	45	33	1,35
Après 5 semaines	76	39	37	1,04

Ainsi, ces améliorations ne furent que transitoires. Il y eut une série de rechutes du taux de la sérine correspondant aux accroissements de l'œdème. Dès l'interruption du traitement, l'hypothermie réapparut. Un coma survint, emportant le malade en quelques heures.

2° *Malade Pet...* Œdème ayant débuté 5 mois avant le traitement, gros gonflement ne dépassant pas le genou. Malade hypothermique, fatigué, mais gardant la station debout.

Reçoit pendant 5 semaines chaque jour 100 gr. de caséine.

Evolution de l'œdème :

Après une semaine inchangé.

Après deux semaines, très nette diminution.

Après quatre semaines, un godet rétromalléolaire et sur le dos du pied persiste.

Après cinq semaines, disparition complète de tout œdème.

L'absence d'œdème persiste trois mois après la fin du traitement.

Evolution du poids :

Après une semaine, le poids est en augmentation de 1 kg. 500.

Pendant les cinq semaines suivantes : augmentation progressive et régulière du poids.

A la fin du traitement, le malade pèse 3 kg. 700 de plus qu'au début.

A aucun moment on a noté de chute de poids.

Evolution des taux d'albumine :

	P. TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT
Avant le traitement	77,2	36,6	40,6	0,90
Après 2 semaines	87,7	46	41,7	1,10
Après 3 semaines	89,5	48,4	41,1	1,17
Après 5 semaines	94,5	52,4	42,1	1,24

La globuline est restée stationnaire. La sérine a augmenté régulièrement. Il est à noter que lorsque le taux de sérine atteignait 48,4 le malade était encore porteur d'un œdème léger mais net.

3° Le *malade Gal...* fut atteint d'un œdème généralisé avec ascite et hydrothorax. Le régime déchloruré entraînant l'élimination des œdèmes abaissa le poids de 19 kg. 500. A ce moment, l'aspect squelettique du malade, 33 kg. 500 pour une taille de 1 m. 70, fit qu'on n'osa créer par rechloruration de nouveaux œdèmes que la caséine aurait fait disparaître. Il fallut se contenter d'observer que la caséine empêchait la reproduction des œdèmes, le malade étant remis à une alimentation richement chlorurée.

Première étape du traitement :

Elle dura 15 jours, comportant le maintien du régime déchloruré et 150 gr. de caséine chaque jour. Après 15 jours, l'œdème n'était naturellement pas reparu. Le poids s'était élevé de 2 kg.

Deuxième étape du traitement :

Dura quatre semaines. Le malade reçut exactement le même régime, avec en plus 15 grammes de sel chaque jour.

L'œdème n'apparut à aucun moment.

Le poids : la première semaine s'éleva de 3 kg.; la deuxième semaine s'abaissa de 1 kg. 500; les deux dernières semaines s'éleva progressivement d'environ 500 grammes. Pendant tout le traitement, le malade gagna environ 4 kg.

Les taux d'albumine furent les suivants :

	TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT
Avant traitement	57,9	33,5	24,4	1,37
Après 4 semaines	52	39	13	3
Après 6 semaines	55,4	42,4	13	3,30

Evolution de signes vasculaires :

Avant traitement : T.A. 10,8. Indice absolument écrasé au bras et à la cuisse, malgré l'absence d'œdème du fait du régime déchloruré.

Après 5 semaines : T.A. 10,7. Indice écrasé au bras, bel indice à la cuisse.

Après 6 semaines : T.A. 9,6. Bel indice au bras, nouvelle augmentation de l'indice à la cuisse.

Donc rapide et notable amélioration de l'indice, pas d'amélioration de l'hypotension.

Le malade fut remis au régime de l'asile. Après 6 semaines, légère récidence de l'œdème au dos du pied, avec léger abaissement de la sérine.

T. 55, S. 38,2, G. 17,5, R. 2,18.

Après 10 semaines : gros œdème, membres en poteaux, atteinte de la face postérieure des cuisses, du scrotum, gros abaissement de la sérine.

T. 53,5, S. 30, G. 23,5, R. 1,27.

T.A. 9,1/2-7. Indice non écrasé, mais nettement diminué, la moitié de ce qu'il était à la fin du traitement caséiné.

Un nouveau traitement par la caséine fut institué. Cette fois pour juger d'une action plus directe, le régime déchloruré n'intervint pas. Le malade reçut des doses quotidiennes de : 300 gr., 225 gr. et 150 gr. de caséine, soit en tout 11 kg. 100 de caséine pour une période de 9 semaines, soit en moyenne près de 165 gr. par jour.

L'œdème : Après 4 semaines avait diminué mais déformait encore la totalité des membres inférieurs. Après 6 semaines était nettement limité au-dessous du genou. Après 7 semaines était réduit à un godet périmalléolaire. Après 9 semaines était complètement disparu.

Les taux des protides montrèrent l'augmentation de la sérine :

	P. TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT
Avant traitement	53,5	30	23,5	1,27
Après 7 semaines	57,6	35,9	21,7	1,65
Après 8 semaines	56,8	35,7	21,1	1,69
Après 9 semaines	61,5	41,35	20,15	1,96

L'indice oscillométrique est d'une hauteur triple de celle d'avant le traitement. La T.A. reste à 9,6.

4° *Malade L...* Ce malade fut observé quotidiennement pendant plus d'un an. Le traitement de la caséine commença le 1^{er} octobre 1941. A cette date, les antécédents du malade étaient les sui-

vants : il fut étudié au mois d'avril, alors sans aucun œdème et avec un taux de sérine normal: T. 56, S. 42, G. 14, R. 3,02. Au mois de mai, un œdème considérable, généralisé, existe avec une grosse diminution de la sérine. T. 53, S. 24, G. 28, R. 0,83. Jusqu'au mois d'août, l'état demeure le même, l'œdème aussi important cède au décubitus prolongé, se produit au lever, la sérine reste basse à 25. Au mois d'août, amélioration spontanée de l'œdème qui diminue, de l'hyposérinémie, le taux de la sérine s'élevant à 41,4. Cette amélioration disparaît au mois de septembre. L'œdème redevient très important. Le taux de la sérine s'abaisse, oscillant entre 36 et 33. On essaie alors le régime déchloruré, le malade étant chaque jour levé, régime qui amène rapidement la disparition complète de l'œdème. Puis on ajoute à ce régime chaque jour 10 gr. de sel, et après 7 jours, l'œdème est devenu très important. C'est alors qu'intervient le traitement par la caséine, le 1^{er} octobre.

Le malade est encore actif, levé et se livrant à quelques travaux. L'œdème a 6 mois d'existence. Il est énorme aux membres inférieurs, déformant les jambes et les cuisses, il n'envahit le scrotum, le dos des mains, ou la face que de façon transitoire. Le régime comporte 10 gr. de NaCl par jour, quantité assez faible mais qui a été suffisante pour faire reparaitre l'œdème. 150 gr. de caséine sont ajoutés chaque jour à ce régime.

On assista : 1° à la régression des œdèmes. Cette régression eut lieu en 2 temps.

Premier temps : Les 15 premiers jours de traitement amenèrent la régression des trois quarts de l'œdème, qui quitta les cuisses, et aux jambes devint beaucoup moins déformant, ne persistant qu'à leur tiers inférieur et au dos du pied.

Deuxième temps : fut une régression lente et progressive qui ne dura pas moins de 2 mois. Très progressivement, la déformation diminua. Puis l'œdème ne devint appréciable que par la recherche du signe du godet. Le 10 décembre il n'existait plus aucun œdème.

2° à des modifications du poids. La première phase de 15 jours qui amena la disparition des trois quarts de l'œdème s'accompagne d'une chute de poids qui passa de 50 à 46 kg. 500. Au cours de la deuxième phase de 2 mois le poids oscilla entre 47 et 45 kg. Puis malgré la disparition progressive des œdèmes, le poids monta régulièrement et progressivement jusqu'à la fin du traitement, atteignant alors 47 kg. 500.

3° A des modifications du taux de la sérine.

Le tableau suivant permet de comparer son taux avec l'intensité de l'œdème.

DATES	PR. TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT	
1 ^{er} jour traitement ..	53	32,4	21,6	1,57	Œdème énorme aux jambes et aux cuisses.
20 ^e jour ..	70	42	28	1,51	Diminution de l'œdème qui ne persiste que sur la partie inf. des membres infér.
30 ^e jour ..	75,5	41,2	34,3	1,20	Déformation limi- tée à la partie inf. des jambes.
65 ^e jour ..	58	41	17	2,28	On ne trouve qu'un signe du godet de du pied et rétro- malléolaire.
71 ^e jour fin du traitem.	70	50,5	19,5	2,59	Aucun œdème, mê- me léger.

En somme, le retour de la sérine à un taux normal ou sub-normal est apparu en même temps que la plupart des œdèmes disparaissait. Mais ce retour de la sérine à un taux sub-normal a précédé d'environ 7 semaines la disparition complète des œdèmes légers qui persistaient encore.

Au cours de cette guérison qui n'a été obtenue qu'après 71 jours, on peut schématiser deux phases.

1° Au cours des deux ou trois premières semaines : disparition des trois quarts des œdèmes. Perte de 4 à 5 kg. de poids. Retour de la sérine à un taux subnormal.

2° Au cours des sept dernières semaines : Disparition lente de l'œdème qui restait. Reprise lente et progressive de 1 kg. 500 de poids. Maintien de la sérine à un taux subnormal, puis ascension à la fin du traitement.

Il convient d'ajouter que la dose de 10 gr. de sel que recevait chaque jour le malade fut augmentée afin d'éliminer complètement la part de toute restriction chlorurée dans ce succès thérapeutique.

On augmenta progressivement et les 15 derniers jours du traitement il recevait quotidiennement 25 gr. de sel.

La récédive de l'œdème :

Elle eut lieu assez rapidement. Elle fut précédée d'une chute de poids. Dès la fin du traitement le signe du godet était apparu

dans la région malléolaire. 40 jours après la fin du traitement l'œdème déformait nettement la partie inférieure des membres inférieurs, mais restait localisé là. Malgré cet œdème, le poids s'était abaissé de 4 kg. depuis la fin du traitement. Mais les phases diarrhéiques étaient fréquentes. Puis en une semaine l'œdème augmenta assez rapidement, envahissant complètement les jambes, et les cuisses. Le poids cette fois s'éleva de 4 kg. Vers le 50^e ou 55^e jour après la fin du traitement, le malade était dans le même état qu'au début du traitement. L'œdème étant aussi volumineux et les taux des protides étant les suivants : T. 52,5, S. 23, G. 29,5, R. 0,78.

Nouveau traitement par la caséine :

Ce traitement dura 28 jours.

La dose quotidienne de caséine fut 300 gr. Mais son assimilation fut défectueuse, du fait d'une fréquente diarrhée. Néanmoins après 21 jours de traitement, l'œdème avait quitté la face postérieure des cuisses et nettement diminué au niveau des jambes. Le poids ne s'était abaissé que de 1 kg. Mais une ascension de la sérine avait eu lieu. T. 79,6, S. 39,6, G. 40, R. 0,99. En somme un résultat favorable, comparable au premier s'ébauchait. Lorsque la fièvre s'alluma les signes d'une pleurésie tuberculeuse survinrent au complet, y compris l'augmentation de la globuline du sérum. L'évolution fut rapide et l'autopsie montra qu'il s'agissait d'une cortico-pleurite avec de grands foyers caséux.

V. - Traitement des œdèmes par le lait

Tous les malades ont reçu chaque jour 2 l. 1/4 à 2 l. 1/2 de lait.

A) 1^{er} GROUPE DE MALADES :

Comprend trois malades à état général grave. Alités. Trop faibles pour se lever. L'œdème, très étendu, persiste malgré le décubitus.

Premier malade Dr...

Œdème ayant débuté en octobre 1941. Traitement commencé en janvier 1942. Le malade très affaibli ne se lève plus depuis deux mois. Hypothermie irrégulière entre 35°5 et 36°5. Œdème énorme aux membres inférieurs où la peau est craquelée et excoriée. Envahissement du scrotum, du dos des mains. Diarrhée passagère. Pas

de lésion cardiaque, ni pulmonaire. (T. 51,2, S. 28,4, G. 22,8, R. 1,24).

Le traitement par le lait à raison de deux litres et demi chaque jour dura 1 mois jusqu'à la mort du malade. Il n'améliora ni les œdèmes, ni l'hypothermie, ni l'état général. Le malade mourut après apparition de troubles de la déglutition.

Deuxième malade G...

Début de l'œdème en octobre 1941. En janvier 1942, est alité depuis 1 mois pour une grande fatigue. Amaigrissement squelettique. Hypothermie, chute à 35°. Œdème modéré et limité seulement au dos du pied et autour des malléoles. Malgré le peu d'étendue de cet œdème et un taux de sérine normal dans le sang, il persiste malgré le décubitus. Les protides sont en effet : (T. 66, S. 45,2, G. 21, R. 2,15).

Le traitement comporte deux litres et demi de lait chaque jour.

20 jours après le début du traitement, aucune amélioration, légère augmentation de poids de 2 kg. A ce moment, fracture du col du fémur, suivie d'une augmentation énorme de l'œdème, envahissement des membres supérieurs, du scrotum, de la face, malgré l'apparition de diarrhée. Le taux de la sérine s'affaisse en même temps (T. 63,8, S. 27, G. 36,8, R. 0,75). Malgré la continuation du traitement, le malade succombe 4 semaines plus tard.

Ainsi le traitement a été impuissant à compenser la brusque rupture d'équilibre, créée par la fracture du col. Malgré ce traitement on a assisté à l'effondrement du taux de la sérine, à l'élévation de celui de la globuline, à l'accroissement énorme de l'œdème.

Troisième malade Q...

Le début de l'œdème eut lieu au mois de juin 1941. Le traitement par deux litres et demi de lait chaque jour commença le 8 avril 1942. A cette date le malade ne se lève pas, trop affaibli. Malgré ce repos présente un œdème très volumineux des membres inférieurs. Une diarrhée fréquente. Une température ne dépassant jamais 36,5. Un taux de sérine très abaissé. (T. 57,6, S. 29,6, G. 27,9, R. 1,06).

Après trois semaines de traitement : l'œdème a augmenté, envahissant la peau de l'abdomen, de la région lombaire, le scrotum, le dos des mains, la face postérieure des bras. La diarrhée est fréquente et abondante. On note un nouvel abaissement de la sérine : (T. 55, S. 22, G. 33, R. 0,46).

Les deux dernières semaines la faiblesse du malade est telle qu'on ne peut le lever pour le peser. Le malade succombe malgré 6 semaines de traitement.

B) 2° GROUPE DE MALADES :

Comprend six malades. L'œdème est volumineux, mais limité aux membres inférieurs. L'état général est assez bon, ces malades étant debout toute la journée. Chez eux, le taux de sérine du sang est normal ou modérément abaissé.

Premier malade J... Avant le traitement présente un œdème très volumineux des deux jambes, n'atteignant pas la cuisse. Une hypothermie. La température ne dépassant pas 36°5. Une T.A. à 11,8, chiffre faible pour un malade âgé de 50 ans. Un indice écrasé à l'humérale. Un rythme du pouls normal. Un état général assez bon. Levé chaque jour, le malade est assez actif. Un taux de sérine variant entre 37 et 39. Un taux de globuline variant entre 21 et 22. Le traitement dura 14 semaines.

Voici quelle fut l'évolution des différents éléments du tableau clinique :

1° Evolution de l'œdème :

Après 4 semaines de traitement : œdème identique.

Après 6 semaines : grosse diminution. La déformation n'existe qu'au dos du pied, et autour des malléoles.

Après 8 semaines : Pas de déformation, mais signe du godet très net.

Après 12 semaines : il existe encore un signe du godet.

Après 13 semaines : Disparition complète de tout signe de godet.

Après 14 semaines : fin de traitement.

2° Evolution du poids :

Augmentation du poids, progressive et régulière, 1 kg. tous les mois environ. A aucun moment on ne constate de chute de poids. A la fin du traitement, le poids s'est élevé de 4 kg. 500, malgré la disparition de l'œdème.

3° Evolution des taux d'albumines :

Le taux de sérine à la fin du traitement, aux divers dosages oscille entre 42,8 et 44,8. Le taux de globuline entre 30 et 32.

4° Evolution des signes cardio-vasculaires :

Après 4 semaines, T.A. à peu près stationnaire, un peu augmentée, 11,1/2-9. Indice nettement amélioré. A la fin du traitement la T.A. est à 16-9,1/2. L'indice a une hauteur 4 fois supérieure à celle qu'il avait avant le traitement.

Malgré l'amélioration générale, la guérison de l'hypoosérinémie, la transformation des signes vasculaires, l'hypothermie persiste bien que moins marquée.

Stabilité de cette guérison. 18 semaines après la fin de ce traitement : Aucun œdème à aucun moment n'a été constaté. La T.A. est à 15-9,1/2. L'indice identique à celui qui a été constaté à la fin du traitement. La sérinémie à 43. La globulinémie à 34. Le poids a diminué de 1 kg. 500. En somme, la guérison a résisté à 18 semaines de nouvelles restrictions. L'hypothermie persiste.

Deuxième malade D...

Présente un œdème ayant débuté 14 semaines avant le commencement du traitement, localisé aux membres inférieurs, déformant largement les jambes, empâtant légèrement la face postérieure des cuisses. La T.A. est à 11-8. L'indice très faible. Le rythme du pouls est normal. Le malade est levé chaque jour. La sérinémie toujours basse oscillant entre 31 et 33. La globulinémie entre 23 et 29. Le traitement dura 6 semaines.

L'œdème :

Après 3 semaines de traitement : était très diminué, une déformation à la partie inférieure des jambes persistait.

Après 5 semaines : presque plus rien, léger signe du godet.

Après 6 semaines : la disparition de l'œdème paraît assurée.

Le poids :

Après 3 semaines, perte de 2 kg. à 2 kg. 500 de poids, correspondant à la disparition de l'œdème.

Après 5 semaines : poids stationnaire.

Après 6 semaines : nouvelle reprise de poids de 1 kg. 500 à 2 kg.

Signes cardio-vasculaires :

Aucune modification de la T.A.

Par contre, l'indice est transformé après le traitement, la hauteur est environ le triple de ce qu'elle était avant le traitement.

Le taux des protides : T. 63, S. 44, G. 19, R. 2,32.

Troisième malade Eu... :

Œdème ayant débuté 5 mois avant le début du traitement. Modéré, ne déformant que la partie inférieure de la jambe et le pied. Etat général médiocre. Amaigrissement squelettique. Hypothermie fréquente. Reste cependant levé chaque jour. Hyposérinémie plus basse que semble l'indiquer le volume de l'œdème. Le taux de sérine reste autour de 28, celui de la globuline varie entre 22 et 28. La T.A. est à 11-8. Le pouls au rythme normal. L'indice est un peu faible mais nullement écrasé. Les chiffres de T.A. paraissent normaux étant donné qu'il s'agit d'un malade de 30 ans, hébéphrénocatatonique.

La durée du traitement fut de 16 semaines.

L'œdème :

Après 8 semaines : Avait à peu près disparu, sauf un léger signe de godet.

Après 9 semaines et jusqu'à la fin du traitement : aucune trace d'œdème.

Le poids :

Après 2 semaines : élévation de 1 kg. 500.

Après 4 semaines : nouvelle élévation de 1 kg.

Après 8 semaines : poids stationnaire.

Après 12 semaines : nouvelle élévation de 1 kg. 500.

Après 16 semaines : nouvelle élévation de 1 kg.

Soit en somme, une élévation du poids un peu irrégulière mais continue de 5 kg.

Signes vasculaires :

Les nombreux tracés pris au cours du traitement et après celui-ci ne montrèrent aucune modification des chiffres de T.A., ni de la hauteur de l'indice.

Les taux d'albumines :

Après 2 semaines : T. 69,5, S. 34, G. 35,5, R. 0,96.

Après 5 semaines : T. 82,15, S. 35,6, G. 46,55, R. 0,76.

Après 7 semaines : T. 82, S. 39, G. 43, R. 0,89.

Il y a donc une élévation progressive du taux de la sérine. Le taux élevé de la globuline semble être en rapport avec une tuberculose à caractère fibreux et peu évolutive.

Il y a eu augmentation des lipides.

Avant traitement : premier dosage : lipides 6,70, Cholest. 1,70. Deuxième dosage : lipides 7,40, Cholest. 1,50.

Pendant le traitement : premier dosage : lipides 8,40, Cholestérine 2,35. Deuxième dosage : lipides 7,90, Cholest. 2,05.

Quatrième malade S... :

Malade âgé de 60 ans. L'œdème a débuté en décembre 1941. Au début du traitement, il déforme largement les jambes, envahit largement la face postérieure des cuisses. Vie active. Toujours levé au cours de la journée. Etat hypomaniaque. Pas d'hyposérinémie : (T. 80,7, S. 42,6, G. 38,1, R. 1,12). T.A. 14-8. Indice notable. Pouls normal.

Durée du traitement : 12 semaines.

Œdème :

Les 8 premières semaines : Aucune amélioration.

Les 4 dernières semaines : disparition à peu près complète de l'œdème.

Poids :

Les 4 premières semaines : poids stationnaire.

4 semaines suivantes : Augmentation de 2 kg. 500.

2 semaines suivantes : Diminution de 3 kg. de poids.

2 dernières semaines : Reprise de 2 kg. 500.

Signes vasculaires :

T.A. restée aux mêmes chiffres.

Indice a subi une augmentation remarquable régulière.

Après 3 semaines : sa hauteur est une fois et demie celle d'avant le traitement.

Après 7 semaines : 2 fois la hauteur du début.

Après 11 semaines : 2 fois et demie la hauteur du début.

Cinquième malade Den... :

Cedème ayant débuté 8 mois avant la mise en traitement. Assez grosse déformation des jambes, léger empatement de la face postérieure des cuisses. T.A. 11,1/2-9. Indice notable. Légère hyposérinémie à 39. Globulinémie à 24. Ces chiffres demeurent inchangés à des examens successifs. Etat général précaire. Amaigrissement, grande fatigue, a été néanmoins levé pendant la durée du traitement.

Le poids n'a pu être suivi régulièrement.

Durée du traitement : 15 semaines.

L'œdème :

10 premières semaines : œdème stationnaire.

2 semaines suivantes : Réduction notable de l'œdème.

3 dernières semaines : disparition progressive et durable du signe du godet.

Taux des albumines :

Après 3 semaines : Sérine 39, globuline 30,5.

Après 10 semaines : Sérine 40, globuline 31.

A la fin du traitement : Sérine 49,2, globuline 34.

En somme, il y a d'abord un relèvement du taux de la globuline et dans la dernière période ascension du taux de la sérine, qui a d'ailleurs coïncidé avec la disparition de l'œdème.

Signes vasculaires :

Aucun changement de la T.A. de l'indice, ni pendant, ni après le traitement.

Durée de la guérison assez courte, 6 semaines après la fin du traitement on constate le signe du godet rétromalléolaire.

Sixième malade E..., vu avec un œdème énorme, ne cédant pas au décubitus, cédant au régime déchloruré, avec une perte de 18 kg. de poids. On institue donc le traitement par le lait : le malade pèse 42 kg. 15 premiers jours : régime déchloruré maintenu associé à 2 litres et demi de lait. Pas d'œdème. Le poids oscille entre 42 et 43 kg.

Mois suivant : régime normal associé au lait. Pas d'œdème. Le poids oscille entre 43 et 44 kg. 500.

Mois suivant : régime normal associé au lait, auquel on ajoute 10 gr. de sel. Œdème léger. Le poids oscille entre 47,500 et 48,400.

Le mois suivant : régime normal plus 2 litres et demi de lait, plus 10 gr. de sel. L'œdème du mois précédent a disparu. Le poids est de 46 kgs.

Les 6 dernières semaines le même régime est maintenu. Aucun œdème n'apparaît. Le poids est autour de 48 kg.

Le traitement dura en tout 5 mois.

Il y eut une ascension régulière du taux de la sérine :

	TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT
Malade sans œdème du fait du régime déchloruré ..	67	24	43	0,56
Après 6 semaines	71	32	39	0,80
A la fin du traitement	93,4	55,6	37,8	1,47

Il y eut donc une augmentation constante de la sérine. Le taux élevé de la globuline était peut-être en rapport avec un foyer tuberculeux, latent, puisque une pleurésie tuberculeuse apparaissait trois mois après la guérison des œdèmes.

Cependant, malgré cette nouvelle cause d'affaiblissement de l'organisme, l'œdème ne récidiva que 6 mois et demi après la fin du traitement.

VI. - Traitement des malades par la farine de soja

1) Malade Ces..., âgé de 45 ans.

Œdème ayant débuté un mois avant le début du traitement. L'entrée du malade à l'hôpital ne précéda que de 6 semaines le début de l'œdème. La dénutrition avait donc commencé depuis longtemps hors de l'asile. Elle fut intense, le malade antérieurement obèse, a perdu 60 kg. en 18 mois. Durée du traitement : 4 mois.

Etat de l'œdème au début : Déformation énorme des membres inférieurs. Très légère ascite. Rien d'autre. Pas de tuberculose surajoutée.

Evolution des divers éléments :

1° L'œdème :

Après 4 semaines de traitement par 150 gr. de soja : œdème presque complètement disparu.

Après 8 semaines : Etat stationnaire. Un léger œdème déclive, résiduel, persiste, certains jours des plus minimes.

Après 9 semaines : Récidive nette de l'œdème, déformation des mollets, empâtement de la face postérieure des cuisses.

On passe alors de 150 gr. à 300 gr. de farine de soja chaque jour.

Après 4 semaines de traitement à 300 gr. : l'œdème redisparaît presque complètement. Il disparaît complètement et définitivement au cours des 2 semaines qui suivent.

Le poids :

Après 4 semaines : perte de 9 kg. 600.

Après 8 semaines : poids demeuré à peu près stationnaire.

Après 9 semaines : prise de 2 kg. 500 de poids.

A la fin du traitement : nouvelle perte de 3 kg. de poids.

Le poids a varié chez ce malade rigoureusement comme l'œdème, alors que dans les autres cas la perte de poids due à la disparition de l'œdème est compensée par l'assimilation de produits nutritifs, tout au moins au cours d'une partie de l'évolution.

Taux des protides et des lipides :

	PR. TOTAUX	SÉRINE	GLOBUL.	RAPPORT	LIPIDES	CHOLE.
Le 1 ^{er} jour du traitement ...	53,90	36,6	17,30	2,11	7,95	1,60
Apr. régression de l'œdème						
presq. totale.	1) 54,66	37,33	17,34	2,15		
	2) 57,75	38,16	16,59	2,30		
Au cours de la récurrence	50,40	33,72	16,88	2,02	6,30	1,45
En voie de nouvelle amélioration.	59	38,92	20,08	1,93	6,45	1,60
A la disparition totale de l'œdème	55,25	41	14,25	2,82	5,35	1,50

La sérininémie varia à peu près comme l'œdème. Elle était devenue presque normale à la disparition de l'œdème. La globulinémie resta basse et il y eut abaissement des lipides totaux.

Les signes vasculaires :

Le malade présentait avant le traitement une T.A. à 10,1/2-7,1/2. Au moment de la deuxième poussée d'œdème elle tomba à 9-5. A la fin du traitement elle était remontée à 10,1/2-7. L'indice de hauteur normale ne varia pas.

2) Malade Com..., âgé de 50 ans.

Présente un œdème déformant largement les membres inférieurs en entier, infiltrant le scrotum. L'état général est assez médiocre, cependant le malade est levé chaque jour. La diarrhée est fréquente. L'œdème existe depuis 10 mois lorsqu'intervient le traitement.

Evolution : On emploie chaque jour 300 gr. de soja.

1° *L'œdème :*

Après 3 semaines, disparition complète de l'œdème. La diarrhée s'installe.

Après 4 semaines : récédive de l'œdème, qui est moins intense mais qui atteint encore légèrement les cuisses.

Après 4 semaines et demie : nouvelle amélioration, persiste un léger godet rétromalléolaire.

Après 7 semaines : on n'a pu obtenir la disparition de l'œdème léger rétromalléolaire.

2° *Le poids :*

Après 3 semaines : perte de 7 kg. parallélisme avec la disparition des œdèmes.

Après 4 semaines : reprise de 2 kg. 500, parallélisme avec la courbe de l'œdème.

Après 4 semaines et demie : poids stationnaire malgré une nouvelle diminution de l'œdème.

Après 7 semaines : poids stationnaire.

3° *Evolution des taux d'albumine et de lipides :*

	PR. TOTAUX	SÉRINE	GLOBUL.	RAPPORT	LIPIDES	CHOLES.
Avant traitem.	62,6	37,5	23,1	1,49	9,40	2,45
Après 1 semain.	65	39	26	1,49	5,90	1,50
Après 3 semaines sans œd.	72	45	27	1,68	6,05	1,55
Après 4 semaines très léger œdème	84	46	35			
Après 7 semaines très léger œdème	74,5	52	22,5	2,52	7,20	1,82

Il y a eu ascension progressive du taux de la sérine. Celui de la globuline est resté stationnaire. Le taux des lipides totaux a subi des variations insystématisables. Les signes vasculaires. La T.A. était à 14.10, avant le début du traitement. L'indice ample. Il n'y eut aucune modification importante pendant ni après le traitement.

3) Le malade H... est observé depuis le mois de novembre 1941 pour un œdème modéré, localisé à la partie inférieure des jambes. Ce malade âgé de 50 ans présente une maladie de Bayle dont l'évolution est stabilisée. Il est durant la journée constamment debout, et sa vie est active. L'œdème disparaît en 5 jours, lorsqu'on maintient le malade au lit, avec une diminution de poids de 3 kg. 500, l'émission abondante d'urines, riches en chlorures. Cette expérience fut effectuée au mois de novembre, puis répétée au mois de décembre. Jusqu'au mois de mai 1942, tout resta stationnaire. L'œdème localisé mais assez volumineux ne présenta pas de grandes variations spontanées. Le poids oscilla entre 42 et 43 kg., l'hypothermie était fréquente, l'état général demeurait assez bon.

Le 21 mai, le traitement commença, l'œdème avait un peu augmenté, dépassant les jambes, il empâtait la face postérieure des cuisses. En outre, existait un ballonnement de l'abdomen, mais sans qu'on puisse y déceler une ascite. Le poids oscilla entre 43 et 44 kg.

150 gr. de soja furent ajoutés au régime de l'hôpital.

Le 13 juin, l'œdème était très réduit, la face postérieure des cuisses libre, les jambes non déformées, sauf à la partie inférieure, le ballonnement de l'abdomen persistait. Le poids avait diminué oscillant entre 41 et 42 kg.

Le 1^{er} juillet, l'œdème avait complètement disparu, sauf un léger godet rétromalléolaire. Le ballonnement de l'abdomen avait disparu. Le poids était cependant remonté, oscillant entre 42 et 43 kg. Le traitement fut alors arrêté.

A la fin du mois d'août 1941, la guérison était maintenue. Le léger godet qu'on trouvait encore à la fin du traitement avait lui-même disparu.

L'évolution des signes humoraux fut la suivante :

Le 20 mai, avant le traitement, on trouvait : T. 62,50, S. 38,20, G. 24,30, R. 1,57. Lipides 6,40, Cholest. 1,60.

Le 22 juin, après la disparition de la plus grande partie de l'œdème : T. 66,05, S. 41,60, G. 24,45, R. 1,70. Lipides, 5,65, Cholestérine 1,50.

Le 30 juin au moment de la guérison presque complète : T. 66,35, S. 39,40, G. 26,95, R. 1,48. Lipides, 4,15, Cholest. 1,50.

Aucun signe cardio-vasculaire n'accompagnait l'œdème, et le traitement n'amena aucune modification, ni du chiffre du pouls, ni de la T.A., ni de l'indice oscillométrique. La T.A. demeura à 13-7,1/2, le pouls régulier entre 60 et 68. L'indice oscillométrique très ample garda la même amplitude, avant, pendant et après le traitement.

Résumé :

Il s'agissait d'un œdème déjà ancien, mais encore modéré avec un bon état général, sans signes vasculaires, avec une très légère hyposérinémie. Le traitement par le soja amena la guérison de l'œdème. Cette régression eut lieu en deux phases. Les 10 premiers jours du traitement le malade perdit les trois quarts de son œdème. Les 30 jours suivants, l'œdème léger qui restait finit par disparaître lentement, et après alternatives et récurrences de régressions. Le poids diminua jusque vers le 25^e jour du traitement. Cette diminution semblant être en rapport avec la régression des œdèmes. Puis il augmenta légèrement, malgré la persistance de la régression des œdèmes, sans doute du fait de l'assimilation du soja. La très légère hyposérinémie qui accompagnait cet œdème persista malgré le traitement. Le taux de la globuline demeura à peu près le même. Les chiffres du pouls et de la T.A. de l'indice ne furent pas modifiés.

4) Malade G..., n'a jamais présenté d'œdème avant le mois de mars 1942. Au mois d'avril, l'œdème déforme nettement les deux jambes. Il s'agit d'un malade de 33 ans, schizophrénique. L'état général demeure assez bon, le malade levé chaque jour effectue de longues marches, autour de la cour.

Le traitement est institué le 2 juin 1942. A cette date l'œdème déforme nettement les deux jambes, et empâte légèrement la face postérieure des cuisses. Il n'existe nulle part ailleurs. Le poids oscille entre 57 et 58 kg.

150 gr. de soja sont absorbés chaque jour.

Après 9 jours de traitement, aucune amélioration, le malade pèse 57 kg. 500.

Après 11 jours, les œdèmes ont diminué.

Après 13 jours ils sont nettement réduits, peu déformants, le poids oscille entre 55 kg. 500 et 56 kg. 500.

Après 23 jours de traitement il n'existe plus aucun œdème, le poids oscille autour de 54 kg. 500.

12 jours seulement après l'interruption du traitement, l'œdème commence à réapparaître autour des malléoles, le poids oscillant autour de 56 kg.

Au point de vue des signes humoraux, ce malade ne présentait pas d'hyposérinémie, on avait avant le traitement les chiffres suivants : T. 74,2, S. 51,6, G. 22,4, R. 2,28. Ils demeurèrent inchangés après le traitement. T. 73,25, S. 48,8, G. 24,45, R. 1,99.

Avant le traitement, la T.A. était à 11,1/2-9. L'amplitude de l'indice était normale. Il n'existait pas de bradychardie. Après le traitement on obtint rigoureusement la même courbe.

En somme un œdème modéré, récent chez un malade jeune, dont l'état général était assez bon, s'effaça après 23 jours de traitement. Cette régression commença vers le 11^e jour du traitement. Elle fut assez progressive et rapide. Mais ce traitement de courte durée fut insuffisant pour empêcher une récurrence assez rapide. Les chiffres d'albumines du sang qui étaient normaux avant le traitement restèrent inchangés. Les chiffres du pouls, de la T.A., la hauteur de l'indice, tous normaux avant traitement, restèrent inchangés. Une diminution très nette du poids correspondit à la disparition des œdèmes.

5) Malade T..., âgé de 48 ans. Atteint de syndrome paranoïde.

Présente depuis février 1942 un œdème qui déforme très nettement les jambes, mais laisse libre la face postérieure des cuisses. Le 25 juin, date du début du traitement, le volume de l'œdème est le même, l'état général est bon, le malade assez actif se livre à de multiples occupations. Le poids oscille entre 57 et 58 kg.

Après 23 jours de traitement, la déformation a disparu, il existe encore un signe du godet derrière les malléoles et sur le dos du pied. Il faudra encore 20 jours de traitement pour faire disparaître ce léger œdème.

La guérison est enfin assurée après 43 jours de traitement par 150 grammes de soja quotidiennement. Elle persiste après 10 semaines d'interruption de traitement.

Fait remarquable. Malgré la disparition de l'œdème le poids s'est élevé légèrement et progressivement sans qu'à aucun moment on ait constaté une chute. Avant le traitement il oscillait entre 57 et 58 kg. A la fin du traitement entre 60 et 61 kg.

Les chiffres des protides du sang étaient normaux avant le traitement : (T. 75,90, S. 47,60, G. 28,30, R. 1,68). Ils restèrent à peu près inchangés : (T. 68,30, S. 43, G. 25, R. 1,7).

En somme, il s'agit là d'un œdème modéré, localisé, assez récent, sans hyposérinémie, chez un malade dont l'état général était assez bon, qui guérit après 43 jours de traitement. La disparition de l'œdème fut manifeste et assez durable. Elle n'entraîna à aucun moment une chute de poids, celle-ci ayant été sans doute masquée par l'assimilation du soja.

6) Malade Pr..., ancien hémiphrénique, âgé de plus de 55 ans, interné depuis plus de 25 ans. Au mois d'octobre 1941, est déjà porteur d'un œdème très volumineux des jambes et des cuisses. Malgré l'œdème le poids du malade est inférieur de 21 kg. à celui du mois d'octobre 1940. Le malade est très faible. Il ne peut se lever. L'hypothermie est nette. Malgré le décubitus complet l'œdème persiste inchangé. Au mois d'avril 1942, l'œdème est toujours aussi

important, déformant de façon énorme la totalité des membres inférieurs, envahissant souvent la face et le dos des mains. Pourtant le malade est resté complètement alité, depuis 6 mois. La résistance de cet œdème au décubitus jointe à la constatation d'un état général des plus précaires, fait porter un pronostic grave.

Le 15 avril, le traitement est commencé, comprenant 150 grammes de soja chaque jour. Le malade trop faible pour se lever, reste alité.

Le 1^{er} mai, l'œdème a quitté les cuisses et les jambes, sauf à la partie inférieure.

Le poids est passé de 51 kg. à 45 kg. 400.

Mais en même temps, l'état général s'est amélioré au point que le malade se lève spontanément. A partir du 1^{er} mai, il restera chaque jour levé.

Du 10 mai jusque vers le 5 juin, l'œdème reparait progressivement, le 5 juin il atteint totalement les membres inférieurs et le dos d'une main. En même temps, le poids s'élève de 45 kg. 500 à 49 kg. Mais le malade reste debout.

Du 5 juin au 7 juillet, on assiste à une nouvelle disparition de l'œdème, malgré que le malade ait passé toutes ses journées debout.

Le 15 juin, l'œdème ne déforme plus que la partie inférieure des jambes et le dos du pied.

Le 21 juin, il est réduit à une déformation légère, rétro-malléolaire.

On constate cependant encore un empâtement de la cuisse, mais très limité et parcellaire. Au mois de juillet on ne trouve plus qu'un signe du godet très léger. Le 7 juillet, le traitement est arrêté.

Pendant cette période, où l'œdème fut évacué définitivement, aucune chute de poids ne fut observée. Au contraire, alors que le 5 juin le poids était autour de 49 kg., il oscillait le 7 juillet autour de 50 kg. L'assimilation de la suralimentation semblait avoir dépassé l'effet de la disparition de l'œdème.

Le malade revu à la fin du mois d'août, malgré le lever chaque jour, ne présentait aucun œdème. Le léger signe du godet qui persistait à la fin du traitement avait même disparu.

Au point de vue des signes humoraux, ce malade présentait une très importante hyposérinémie. L'évolution de celle-ci suivit assez nettement celle de l'œdème, ainsi que le montre le tableau suivant :

DATES	PR. TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT	
1 ^{er} avril ..	53	36	17	2,12	Œdème énorme ayant résisté à plus de 6 mois de décubitus complet.
30 avril ..	67	44	23	1,96	Œdème presque complètement disparu par le soja, le malade toujours alité.
6 mai	61	33	28	1,20	Le malade levé depuis 1 ^{er} mai, l'œdème commence à récidiver
20 mai ...	63	29,5	33,5	0,88	Très gros œdème des membres inférieurs et du dos de la main. Malade toujours levé.
7 juin ...	64	42	22	1,87	Grosse diminution mais encore léger œdème de la face poster. des cuisses.
22 juin ...	68,85	44,52	24,33	1,87	Rien qu'un signe du godet très limité. Malade toujours levé.
8 juillet ..	68	43	25	1,74	Godet des plus minimes. Malade toujours levé. Fin du traitement.

Le taux de la globuline qui était bas avant le traitement devint normal. Au point de vue des signes vasculaires, avant le traitement par le soja, on constata : une T.A. à 10,1/2-7,1/2. Une hauteur peu marquée de l'indice. Après le traitement, la T.A. passa à 13,1/2,9. La hauteur de l'indice oscillométrique devint 3 fois plus grande.

En somme il s'agit d'un malade très affaibli. Son œdème appartenait à une forme grave, puisque 6 mois de décubitus complet ne l'avaient nullement amélioré. Le traitement amena la guérison. D'abord très rapidement, le malade étant maintenu au lit. Puis très lentement, et malgré le lever, après avoir vaincu une récurrence provoquée par la cessation du décubitus. Le traitement dura 82 jours. L'hyposérinémie s'améliora de façon assez parallèle à l'amélioration de l'œdème. Notons qu'un œdème léger persista encore environ 5 semaines après le retour de la sérine à un taux normal. Le traitement amena encore : L'amélioration de l'état général, la disparition de l'asthénie, le retour de la T.A. à des chiffres normaux, une augmentation considérable de l'amplitude des oscillations.

VII. - Traitement des œdèmes par le beurre

Malade C..., âgé de 45 ans.

Présente au moment où commence le traitement un œdème très volumineux des jambes et des cuisses. Œdème récent datant de 1 mois. Etat général assez bon. Se lève, est assez actif. Reçoit chaque jour 100 gr. de beurre. Durée du traitement : 10 semaines.

Œdème :

Après 3 semaines : diminution assez nette. Les cuisses sont libres, les jambes encore assez déformées.

Après 5 semaines : l'œdème n'existe qu'autour des malléoles et sur le dos du pied.

Après 9 semaines : Etat stationnaire de l'œdème modéré qui persiste.

Après 10 semaines : plus aucun œdème.

Le poids :

Après 3 semaines : perte de 3 kg. 500.

Après 5 semaines : reprise d'environ 2 kg.

Jusqu'à la fin du traitement : diminution du poids très progressive de 2 kg. environ.

Taux des lipides et des protides :

	PR. TOTAUX	SÉRINE	GLOBUL.	RAPPORT	LIPIDES	CHOLES.
Début du traitement	52,50	36,24	16,26	2,21	6,80	1,70
Après 2 semaines traitement œdème dimin.	50	33,50	16,40	2	9,25	2,14
Après 7 semaines œdème tr. diminué	56,75	37,44	19,31	1,93	8,35	2,05
Après 8 semaines léger œdème persistant	60,6	34,6	34	1,01		
Apr. 10 semaines disparition de l'œd.	62,45	45,30	17,15	2,64	9,85	2,30

Durée de la guérison : Le malade resta sans aucun œdème 1 mois environ. Celui-ci s'étant reproduit, atteignait en 5 semaines le même volume qu'avant le traitement.

En somme le traitement par le beurre paraît, après 10 semaines, avoir amené la guérison de l'œdème. A la fin du traitement, le malade ne pesait que 3 kg. à 3 kg. 500 de moins qu'au début, malgré l'importance de l'œdème qui avait disparu. Le traitement

paraît avoir amené une nette augmentation de la sérine. Il y a eu ascension rapide des taux lipides totaux et du cholestérol. L'action de ce régime sur le taux de la sérine est à rapprocher de l'opinion de Maignon (*P. M.*, 19 avril 1933), qui accorde aux graisses une action favorable sur l'utilisation des protides en vue de la protéosynthèse et d'une manière générale sur le métabolisme azoté.

Malade S..., âgé de 70 ans.

Au début du traitement présente un œdème des deux jambes, très volumineux, très déformant. La face postérieure est atteinte, mais très légèrement et sur une surface très limitée. L'état général est assez bon. Il s'agit d'un malade très actif. Le taux de la sérine variant un peu, tantôt légèrement abaissé (37,1), tantôt normal (41,2, 48,1). Le taux de la globuline varie entre 31 et 38. Le traitement dura 8 semaines. Le malade absorba chaque jour 100 gr. de beurre. L'œdème diminua très lentement, très progressivement. A la fin du traitement un très léger signe du godet persista. Le poids ne varia pas, sauf d'une augmentation de 1 kg. qui eut lieu très progressivement. Le taux de la sérine s'éleva; à la fin du traitement on avait : T. 81,20, S. 50,6, G. 30,60 R. 1.65. Il n'y eut pas de modifications de la hauteur de l'indice, ni du chiffre de T.A. dont les taux étaient d'ailleurs normaux.

VIII. - Traitement préventif par 100 grammes de sucre et 50 gr. d'huile donnés chaque jour

Malade G..., déjà observé à propos de l'action de la caséine. A d'abord guéri d'un grand anasarque par un traitement de 2 mois et 17 jours de caséine. A la suite de ce traitement, il est resté 33 jours sans aucun œdème. Puis un œdème est apparu et un grand anasarque existait de nouveau 60 jours après la fin du premier traitement. Nouvelle guérison par 9 semaines de caséine. De nouveau le malade est remis au régime carencé, mais on ajoute à celui-ci chaque jour 100 grammes de sucre et 50 grammes d'huile.

Or, ce malade est resté sept mois sans présenter de nouvel œdème. Après 7 mois pendant lesquels le malade a naturellement été levé chaque jour, un œdème modéré mais net est apparu aux pieds. Ainsi l'adjonction de 100 gr. de sucre et de 50 gr. d'huile ajoutés chaque jour au régime carencé, n'a pas empêché l'œdème de réapparaître, mais semble avoir considérablement retardé son apparition.

IX. - Résumé de l'action des traitements

1° PAR LE LAIT (2 l. 1/4 à 2 l. 1/2 chaque jour) :

Est resté sans action sur trois malades très atteints et chez lesquels tous les signes se sont aggravés.

Chez les autres malades :

A) *Au point de vue de l'œdème.* — Chez un malade dont l'œdème énorme et généralisé avait disparu par le régime déchloruré, le traitement maintenu cinq mois a empêché la reproduction de l'œdème malgré la rechloruration.

Chez cinq malades atteints d'œdèmes moyens, le lait amena la disparition des œdèmes sans aucune autre aide thérapeutique. Les durées du traitement furent respectivement de 6, 8, 13, 14 et 15 semaines.

B) *Au point de vue des taux de protides.* — Chez cinq malades avec abaissement du taux de la sérine, celui-ci rede vint progressivement normal. Un parallélisme assez net existait entre le retour de ce taux à la normale et la disparition des œdèmes. Chez un malade atteint d'œdème sans hyposérinémie, ce taux de sérine resta à peu près identique. Le régime ne produisit pas d'hypersérinémie. Le taux de la globuline s'éleva dans deux cas, s'abaisa dans un, resta égal dans trois.

C) *Au point de vue du poids.* — Dans les cinq cas d'œdèmes dont le lait amena la guérison, il y eut ascension du poids de 3 à 5 kgs. A aucun moment une chute de poids ne fut observée chez les malades, dont l'œdème disparut.

D) *Au point de vue des signes vasculaires.* — Dans un cas sur six, une augmentation de la tension artérielle est très nette. Dans quatre cas sur six, une augmentation énorme et constante de l'indice oscillométrique, sans modification de A.T.A.

2° PAR LA CASÉINE :

Le traitement fut entrepris six fois chez quatre malades (deux récidives). Dans deux cas il échoua : une fois chez un malade dont l'état était extrêmement grave et malgré un succès **apparent** au début ; une fois du fait de l'éclosion d'une tuberculose aiguë pleuro-pulmonaire.

Chez les autres malades :

A) *Au point de vue des œdèmes.* — Chez un malade dont un très grand anasarque avait complètement disparu par le régime déchloruré, la caséine administrée pendant 6 semaines à raison de 150 gr. par jour a empêché la reproduction des œdèmes, malgré la rechloruration. Dans trois autres cas, la caséine a amené la guérison de l'œdème sans être associée à aucun autre traitement. Guérison en cinq semaines d'un œdème moyen par 150 gr. de caséine par jour. Guérison de deux œdèmes très volumineux : l'un en dix semaines par 150 gr. de caséine par jour ; l'autre en neuf semaines par 165 gr. de caséine par jour.

B) *Au point de vue du taux des protides.* — Trois œdèmes dans tous les cas, d'œdème avec hyposérinémie. Il y eut, dans tous les cas, retour de la sérine à un taux normal. Dans deux cas, l'œdème persistait encore légèrement après le retour de la sérine à un taux normal. Le taux de la globuline resta inchangé dans deux cas et diminua un peu dans deux cas.

C) *Au point de vue du poids.* — Dans le cas d'œdème moyen guéri sans autre traitement, il y eut ascension régulière du poids. Dans un cas où un volumineux œdème disparut par la seule administration de caséine, il y eut une chute de poids marquée, puis à la fin une augmentation lente et progressive malgré la persistance de la régression des œdèmes.

D) *Au point de vue des signes vasculaires.* — Les circonstances n'ont permis une étude très régulière que dans un seul cas, le seul dont nous tiendrons compte : la tension artérielle resta basse, inchangée ; l'indice subit une augmentation considérable.

3° TRAITEMENT PAR LE SOJA :

A) *Au point de vue des œdèmes.* — Le traitement, employé trois fois pour des œdèmes moyens, et trois fois pour de grands œdèmes, a connu six succès. Les trois œdèmes moyens ont disparu respectivement en 6 semaines, 6 semaines, 3 semaines à 150 gr. de soja chaque jour. Les trois gros œdèmes ont disparu respectivement en 11 semaines à 150 gr. de soja chaque jour, 9 semaines à 150 gr. de soja chaque jour, plus 4 semaines à 300 gr., 8 semaines à 300 gr.

Dans ces trois cas, la disparition eut lieu en deux temps : 1^{er} temps : disparition assez rapide de la plus grande partie de l'œdème ; 2^e temps : disparition de l'œdème qui restait, mais lente, progressive, parfois même avec une récurrence atténuée.

B) *Au point de vue du taux des protides.* — Trois œdèmes étaient à sérinémie normale ; la sérinémie resta à un chiffre normal ; la globulinémie, normale dans les trois cas, resta à un chiffre normal. Trois œdèmes étaient à sérinémie basse ; la sérinémie s'éleva à un chiffre normal ; la globulinémie s'éleva dans deux cas, s'abaisse dans un.

C) *Au point de vue du poids.* — Les signes vasculaires furent régulièrement suivis cinq fois. Une fois l'indice subit une élévation considérable, quatre fois il resta à peu près identique. Une fois sur cinq également la T.A. fut augmentée.

Dans un cas, celui où le traitement ne dura que 3 semaines, le poids s'abaisse régulièrement. Dans un cas de grand œdème, il s'abaisse régulièrement, sauf une ascension au milieu du traitement. Dans un cas d'œdème modéré, disparaissant en 7 semaines, le poids s'éleva lentement et régulièrement. Dans les trois autres cas il y eut une chute assez rapide, puis une ascension lente et régulière.

4° TRAITEMENT PAR LE BEURRE :

(Employé dans un cas d'œdème volumineux et dans un cas d'œdème moyen.)

A) *Au point de vue de l'œdème.* — L'œdème disparut après 10 semaines de traitement par 100 gr. de beurre chaque jour

pour l'œdème volumineux. Après 8 semaines du même traitement pour l'œdème modéré.

B) *Au point de vue du poids.* — Dans le cas d'œdème volumineux, ce dernier diminuait nettement, mais beaucoup moins que la diminution aurait pu le faire prévoir. Dans le second cas, augmentation de poids légère et très progressive.

C) *Au point de vue des taux d'albumines.* — Le malade à œdème volumineux présentait un taux de sérine abaissé. A la disparition de l'œdème, le taux de sérine était normal; le taux des globulines resta abaissé. Le malade à œdème modéré présentait un taux de sérine instable, tantôt normal, tantôt légèrement abaissé. A la disparition de l'œdème, le taux de sérine était stabilisé à 50; le taux de la globuline n'avait que peu varié.

CONCLUSIONS

Les traitements médicamenteux, endocriniens ou par les vitamines, énumérés par nous, échouent. De même le traitement par de fortes doses de sucre.

Nous considérons que le régime déchloruré n'agit qu'en faisant disparaître le symptôme, mais ne guérit pas la maladie.

Les traitements par la caséine, le lait, la farine de soja, le beurre, réussissent, sauf dans les cas à état général extrêmement atteint, ou dans les cas compliqués de tuberculose pulmonaire évolutive.

Pour affirmer que la réussite est bien due au traitement que l'on veut expérimenter, il faut éliminer l'action que peut avoir sur les œdèmes le décubitus prolongé.

Cette condition fut observée et l'on peut déjà affirmer que les doses nécessaires pour réparer les dégâts causés par la dénutrition sont considérables (150 gr. de caséine ou 2 l. 1/2 de lait, ou 150 à 300 gr. de soja, ou 100 gr. de beurre chaque jour); qu'elles doivent être longtemps prolongées: 5 à

10 semaines dans les cas les plus favorables, plusieurs mois dans les formes graves.

Quel que soit le produit actif employé l'action est identique sur les œdèmes, sur les signes vasculaires et sur le taux des protides.

Au point de vue du poids. — Lorsque l'œdème est important et lorsque le produit alimentaire agit rapidement, on assiste à une chute de poids. Le produit qui donne les chutes de poids les plus nettes est la farine de soja dans les grands œdèmes.

Si l'œdème est modéré, si le produit agit lentement, la chute du poids de la disparition de l'œdème est masquée par l'augmentation de poids de l'amélioration générale. Ainsi le lait agit très lentement sur les œdèmes modérés et a toujours donné une ascension lente du poids.

La mise en évidence de ces deux processus, dont l'effet sur la courbe du poids est opposé, explique bien que les grands œdèmes disparaissent en général d'abord assez rapidement, puis plus lentement, avec lente ascension du poids.

Sur le taux des protéines. — Les œdèmes modérés sans diminution de la sérine disparaissent sans modification de la sérinémie, quel que soit le traitement actif employé. On ne constate jamais d'hypersérinémie.

Les œdèmes modérés ou volumineux avec hyposérinémie disparaissent, en même temps que le taux de la sérine redevient normal. Tantôt ils disparaissent immédiatement, en même temps que le taux de la sérine redevient normal, plus souvent surtout si l'œdème est ancien ; un léger œdème persiste une ou deux semaines ou plus longtemps, après le retour de la sérine à un taux normal.

En tous cas, tous les traitements qui guérissent l'œdème avec hyposérinémie guérissent aussi l'hyposérinémie. Cette proposition n'a jamais souffert d'exceptions ; elle est vraie non seulement pour la caséine et pour les autres produits renfermant des albuminoïdes, mais aussi pour le beurre. Le beurre, lorsqu'il guérit un œdème avec hyposérinémie, ramène la sérine à un taux normal.

L'interprétation d'un tel fait appartient à l'étude des connexions lipidoprotidiques.

Sous l'effet des traitements, on observe parfois une élévation du taux de la globuline, parfois un abaissement ; souvent ce taux varie peu.

Les modifications vasculaires. — Nous avons observé de puissantes et stables améliorations de l'indice aussi bien au cours du traitement par le lait, que par la farine de soja, que par la caséine. Il semble cependant qu'elles soient plus fréquentes au cours de traitement par le lait, sans doute parce que le traitement a toujours été employé de façon très prolongée (4 à 5 mois). Dans deux cas seulement, l'hypotension a fait place à une tension normale. Un cas avait été traité par la caséine. Un cas par le lait. En tous cas, il arrive fréquemment que les traitements guérissent l'œdème sans modifier le chiffre de l'indice, ni celui de la tension artérielle : tantôt chez les malades à œdème modéré, à état général assez bon, parce que les chiffres de l'indice et de la tension artérielle n'ont pas encore été modifiés par la dénutrition ; tantôt chez les malades à œdème intense parce que le traitement, suffisamment prolongé pour guérir œdème et hyposérinémie, ne l'est pas encore assez pour guérir les signes vasculaires. Ainsi le traitement amène une nouvelle preuve de l'indépendance au moins relative de ces deux manifestations que sont le complexe œdème-hyposérinémie d'une part, les manifestations vasculaires d'autre part.

Schématiquement, le complexe œdème-hyposérinémie guérit le premier. L'écrasement de l'indice s'améliore presque en même temps, avec un peu de retard. L'hypotension persiste en général, le plus souvent non améliorée à la guérison de l'œdème. Enfin il existe encore une hypothermie et un état de maigreur très accentué, qui persistent après la guérison de l'œdème. Ce qui prouve bien que les effets de la dénutrition persistent et la fréquence avec laquelle surviennent les recidives de l'œdème, parfois après quelques semaines seulement de retour au régime déficient. En somme, malgré la

lenteur de la guérison, le complexe œdème-hyposérinémie paraît être la première des manifestations de la dénutrition qui guérisse. Les dégâts sont loin d'être réparés lorsque l'œdème et l'hyposérinémie ont disparu.

Malgré qu'il soit très difficile de comparer entre eux les œdémateux traités, notre impression est que les produits actifs se classent dans l'ordre suivant : 1° soja, 2° caséine, 3° lait, 4° beurre, au point de vue de leur efficacité sur l'œdème. Ce qui, pour le soja et la caséine, confirme les recherches de l'école de WHIPPLE,

Bibliographie sur l'expérimentation de divers aliments au point de vue de leur pouvoir formateur de protéines du plasma sanguin

POMMERENKE, S. PAVIN, KARIKER, WHIPPLE. *J. Exp. Med.*, 1935, I 61, p. 270.

MAC NAUGHT, SCOTTS, WOODS, WHIPPLE. *J. Exp. Med.*, 1936, I 63.

S.-C. MADDEN, W. NOEHREN, G.-S. WARAICH, H. WHIPPLE. *J. Exp. Med.*, mai 1939, t. 69.

Les facteurs étiologiques secondaires de l'œdème

Plus de deux cents cas de malades ne recevant de façon certaine aucune alimentation autre que celle de l'hôpital furent groupés. Chacun fit l'objet d'une enquête qui établit qu'il ne recevait aucune ressource de sa famille, qu'il ne se livrait à aucun travail qui puisse être rémunéré par quelque nourriture. Or, si cent trente malades furent atteints par l'œdème, soixante-dix restèrent sans œdèmes. De plus, rien ne varia plus d'un malade à l'autre que l'étendue, la gravité, l'évolution des œdèmes. Depuis les œdèmes localisés disparaissant même parfois transitoirement, jusqu'aux grands anasarques et aux œdèmes accompagnant un état cachectique terminal, tout fut observé. De même, rien ne fut plus variable que la date de l'apparition de l'œdème, c'est-à-dire en somme de la résistance du malade à la dénutrition. Les premiers œdèmes apparurent au mois de janvier 1941. Aux mois de mai et juin 1941, une trentaine de malades seulement étaient atteints, quelques-uns d'ailleurs de grands anasarques avec ascite et hydrothorax. L'apparition d'une centaine d'autres cas s'échelonna entre l'été 1941 et le mois d'août 1942. A cette date, soixante-dix malades ne présentaient aucun œdème et accusaient un état général encore assez satisfaisant, malgré un amaigrissement, qui avaient été levés chaque jour et qui avaient été soumis à la même alimentation que les œdémateux. L'insuffisance de l'alimentation rencontrait donc des facteurs favorables ou défavorables, variant suivant chaque malade. Nous n'envisagerons pas parmi ces facteurs les maladies aiguës (pneumonie), les grands traumatismes (fracture

du col) déjà étudiés. Ni le rôle des crises diarrhéiques, qui ne sont d'ailleurs que d'autres manifestations de la dénutrition, mais celui des facteurs tenant au terrain, aux affections chroniques, parfois à la nature ou au degré de la maladie mentale.

I. - ETUDE DES MALADES ATTEINTS D'AFFECTIONS
POUVANT ÊTRE LA CAUSE D'UN ŒDÈME GÉNÉRALISÉ

A) *Les néphrites.* — Un malade d'une soixantaine d'années était atteint de néphrite syphilitique. Observé dans le service depuis six ans, il présentait une albuminurie permanente, une azotémie élevée mais inférieure à 1 gr., une hypertension modérée à 18-12. Jamais aucun œdème n'était apparu avant la dénutrition. Après être resté localisé aux membres inférieurs 8 à 10 semaines, l'œdème devint assez rapidement un très grand anasarque avec ascite hydrothorax abondant. Un symptôme s'ajoutait, qui n'est jamais observé au cours des œdèmes dûs à la seule dénutrition : la dyspnée. Polypnée avec expectoration mousseuse, elle s'accompagnait de nombreux râles humides à l'auscultation. Le malade mourut au cours de cette dyspnée, le régime déchloruré n'ayant que faiblement atténué les œdèmes et les signes d'azotémie étant restés au minimum. La dénutrition semble bien avoir agi sur cette néphrite en l'aggravant et en ajoutant les œdèmes au syndrome azotémique. Les taux des protides du sang étaient les suivants : T. 59,40, S. 31,08, G. 22,8, R. 1,09.

B) *Au cours des cardiopathies décompensées.* — Dans le milieu ainsi soumis à la dénutrition, nous avons rencontré l'œdème trois fois associé à des signes de décompensation cardiaque. Au cours de ces éventualités, la part de la cardiopathie dans la genèse de l'œdème est aisée à faire. La dyspnée, des extrasystoles, un foie gros et douloureux, un bruit de galop, sont des signes qui ne s'observent pas au cours de l'œdème de dénutrition simple ; on peut encore leur ajouter la résistance tout au moins partielle de ces œdèmes au régime

déchloruré. Par contre, la part de la dénutrition est bien difficile à affirmer, même s'il existe une diarrhée ou une hypothermie. Une grosse diminution de la sérine la fait soupçonner, bien que certains œdèmes cardiaques puissent s'accompagner d'une diminution de la sérine. Cependant, nous avons l'impression que dans trois cas des œdèmes cardiaques furent aggravés par la dénutrition. Leur évolution et leur résistance aux traitements toni-cardiaques nous parurent précipitées.

C) *Les affections valvulaires non décompensées.* — Ces lésions ne semblent pas aggraver la dénutrition ni l'œdème, ni être aggravées par eux. Du moins, c'est ce qu'il apparaît à l'étude des cas peu nombreux observés par nous, d'association d'œdème de dénutrition à une lésion cardiaque bien tolérée :

Premier malade, N. I. E... — Présentait un œdème absolument généralisé. En outre, une insuffisance mitrale séquelle d'atteinte rhumatismale. Aucun signe de décompensation cardiaque n'existait. Aucune dyspnée ni aux efforts, ni au décubitus. Le pouls était régulier, un peu lent. Le foie ni augmenté ni douloureux. Le cœur n'était pas augmenté de volume. A la radioscopie, il apparaissait en goutte, aux dimensions diminuées. Il existait, il est vrai une tension différentielle pincée 10,1/2, 8,1/2. Mais ce fait pouvait témoigner aussi bien de la dénutrition que le l'asystolie. Le régime déchloruré en 7 jours amena la disparition complète de l'œdème. Le poids en même temps s'abaissait de 18 kg. Ce résultat fut obtenu sans l'adjonction d'aucun traitement toni-cardiaque. Cette disparition assez rapide des œdèmes n'eut aucun effet fâcheux sur la cardiopathie. La T.A. resta aux mêmes chiffres contrairement à ce qui aurait eu lieu dans un œdème asystolique. Le malade fut soumis à un traitement au lait, 2 litres un quart chaque jour. La guérison des œdèmes fut obtenue définitivement après 4 mois. Cette observation montre l'indépendance absolue des œdèmes et de la lésion valvulaire.

Deuxième malade. — Présentait une maladie de Corrigan, ayant pour origine un R.A.A. qui semblait depuis longtemps éteint. Une T.A. à 18-5. Ce malade présenta un œdème de dénutrition modéré, localisé aux membres inférieurs qui ne modifia nullement la cardiopathie et qui réagit au décubitus prolongé comme s'il n'existait aucune cardiopathie associée. Cet œdème modéré n'était apparu qu'après 20 mois de régime insuffisant.

Troisième malade, L... — Était atteint d'une affection congénitale du cœur présentant un souffle systolique énorme panradial avec gros frémissement. Le cœur à la radioscopie apparaissait énorme et en sabot. Il existait une dyspnée d'effort et un léger hydrothorax à la base droite qui ne se reproduisit plus après avoir été ponctionné. Ce malade supporta 14 mois de dénutrition sans présenter aucun œdème. Alors qu'à la même période, 6 ou 10 mois de dénutrition avaient suffi à produire de grands anasarques chez des malades indemnes de toutes lésions cardiaques. Il sortit ensuite de l'hôpital et ne put être suivi.

D) *Les aortites.* — Nous avons observé deux malades atteints d'aortite et qui présentèrent des œdèmes de dénutrition :

Premier malade. — Agé de 50 ans, atteint d'aortite syphilitique, les réactions sérologiques sont positives. Sous écran il reste une très grosse médiastinite. On ne peut donc affirmer que la dilatation de l'aorte soit purement cylindrique. Aucun signe de défaillance cardiaque, T.A. 16.9. Aucun signe de néphrite, pas d'azotémie, pas d'albuminurie. Un léger œdème est apparu après 15 mois de dénutrition. Un taux de sérine normal l'accompagnait. L'œdème augmentant, le taux de sérine s'abaissa. Cet œdème disparaissait dès que le malade était maintenu au lit. Il disparaissait aussi si le malade restait levé, on le soumettait au régime déchloruré, cette disparition était très rapide. Enfin, un traitement par la caséine pendant deux mois fit disparaître l'œdème lentement mais définitivement, tandis que le taux de sérine redevenait normal. En somme, cet œdème s'est comporté ici comme chez un dénutri sans aortite. D'autre part il n'a modifié à aucun moment les signes cardio-vasculaires et n'a fait apparaître aucune défaillance cardiaque.

Deuxième malade. — Agé de 56 ans, présentant une aortite. Très gros clangor. Radioscopiquement : aorte très augmentée de volume, mais de façon cylindrique. Les œdèmes qu'ils présentent sont très volumineux, déformant les membres inférieurs, atteignant la face et le dos d'une main. Ils obéissent aux lois qui régissent l'évolution des œdèmes de dénutrition : disparition assez rapide par le décubitus prolongé. Disparition très rapide par le régime déchloruré même si le malade est levé. Ils étaient accompagnés par une hyposérinémie nette. Par ailleurs, pas de signes de défaillance cardiaque. Une T.A. cependant pincée, 16-11. Une légère azotémie 0 gr. 60. Pas d'albuminurie. Ce malade mourut comme un œdémateux par insuffisance de la nutrition. Un coma apparut avec une grosse hypothermie et des contractures des extrémités.

Mais en outre une dyspnée existait. Polypnée très rapide avec expectoration mousseuse. A l'auscultation de très nombreux râles humides disséminés. Or, ces signes ne se voient jamais chez les œdémateux par dénutrition. Dans ce tableau complexe nul doute que l'aortite et une défaillance cardiaque ne soient intervenues.

Ici donc, l'aortite et l'insuffisance ventriculaire gauche semblent avoir été associées au facteur dénutrition responsable des œdèmes et du coma.

E) *Les œdèmes de dénutrition et les hypertensions.* — Certains malades hypertendus ont subi la dénutrition. Un premier groupe comprend des malades dont l'hypertension était modérée au-dessous de 18. (Nous éliminons d'ailleurs ici les malades atteints d'aortite et de maladie de CORRIGAN, ne considérant dans ce chapitre que les malades atteints d'hypertension simple.) Certains de ces malades à hypertension modérée ont présenté des œdèmes de dénutrition en règle modérée ; dans un seul cas il s'agissait d'un œdème moyen, la tension artérielle étant à 16,9. Jamais, chez les malades à tension artérielle entre 16 et 18, nous n'avons observé de grands anasarques.

Plus intéressants nous paraissent les cas de trois grands hypertendus :

1° Agé de 60 ans, a présenté des céphalées, des étourdissements, des vertiges. La T.A. est à 25-11. Pas de signe de néphrite, pas de défaillance cardiaque.

2° Agé de 58 ans. T.A. 25-10. Pas de signe de néphrite, ni de défaillance cardiaque. Cependant on trouve dans les antécédents deux crises de dyspnée paroxystique avec expectoration mousseuse.

3° Agé de 67 ans. T.A. 22-11. Hypertension compliquée d'hémiplégie avec anarthrie pure.

L'alimentation de ces trois malades a été suivie très attentivement pendant vingt mois. Elle a consisté uniquement en la nourriture de l'hôpital. Pas de supplément familial. Leur état général étant bon, ils n'ont même jamais bénéficié des quelques suppléments accordés à quelques malades affaiblis. Non seulement à aucun moment ces trois malades n'ont

jamais présenté d'œdème malgré une vie relativement active, mais encore les manifestations de la dénutrition, chez eux, sont discrètes. L'amaigrissement est modéré. Ils ne présentent ni grosse perte des forces, ni hypothermie. Pendant ces vingt mois, chez tous les trois, les chiffres de tension artérielle sont restés identiques. Mais les manifestations de ces hypertensions semblent avoir disparu. Nous n'avons plus constaté chez eux ni céphalée, ni crises d'œdème aigu ou subaigu, ni accident de ramollissement ou d'hémorragie cérébrale. En somme, ces trois malades non seulement n'ont pas présenté d'œdème, mais semblent avoir bénéficié de ce régime si néfaste pour le reste de la collectivité.

Chez le premier malade, les divers examens ont trouvé les chiffres suivants : T. 79, S. 40,60, G. 38,4, R. 1,05 ; lipides totaux 8,50 ; cholestérol 2,10 ; acides gras 8,75 ; sédimentation globulaire un peu accélérée : 1 h. : 17 mm., 2 h. : 38 mm., 24 heures : 145 mm.

Chez le deuxième malade : T. 82,5, S. 46,8, G. 33,7, R. 1,45 ; sédimentation globulaire normale : 1 h. : 5 mm., 2 h. : 10 mm., 24 heures : 100 mm.

Nous n'avons pas eu d'autres cas de malade atteint de grande hypertension pendant cette période.

Il nous paraît intéressant de rapprocher ces trois faits de quelques opinions :

GOVAERTS (*P. M.*, 29 novembre 1924), écrivait : « Dans l'hypertension artérielle au cours des néphrites urémigènes sans œdème, l'étude du sérum fournit des résultats inverses de ceux que l'on observe chez les œdémateux. La pression osmotique des protéines est élevée, supérieure à la moyenne. Ce fait résulte d'une part de la concentration du sang, qui est en général riche en protéines; d'autre part de l'augmentation de la pression osmotique par gramme de protéine. Ces modifications sont portées au maximum dans les cas où l'hypertension apparaît comme un symptôme isolé chez des patients qui ne sont ni urémiques, ni albuminuriques. »

R. WALLICH, dans sa thèse, reprenant cette opinion, classe l'hypertension dans le groupe des affections à pression osmotique dite des protéines, normale ou forte.

G. CARRIÈRE et Cl. HURIEZ (*Le sang des hypertendus*, G. Doin et C^{ie}, édit., Paris 1936), trouvent chez les hypertendus presque toujours une élévation de la pression oncotique et du taux de la sérine.

F) *Malades artério-scléreux sans hypertension élevée.* — Chez ces malades, tous les signes de la dénutrition existent, ne présentant rien de particulier, sinon que chez les hémiplegiques l'œdème se localise du côté paralysé, bien avant d'atteindre le côté sain. Ce fait est en rapport avec l'hypertension veineuse qui existe du côté paralysé, comme l'ont décrit M. VILLARET, J. BESANÇON et SAINT-GIRONS.

CONCLUSION SUR L'ÉTUDE DES FACTEURS CARDIO-RÉNAUX. — Cette étude peut être ainsi résumée : un cas de néphrite azotémique s'est transformé en forme hydropigène et azotémique et considérablement aggravé ; ceci est contraire à l'opinion qui classe les néphrites azotémiques pures, comme l'hypertension, parmi les malades résistant aux œdèmes. La dénutrition nous a semblé aggraver les cas de défaillance cardiaque avec œdème.

Les œdèmes au cours des aortites, ou les artério-scléreux, ont tantôt évolué sans caractères spéciaux, tantôt ont évolué avec des accidents d'œdème aigu du poumon.

Les affections valvulaires ou congénitales du cœur, non décompensées, ne nous ont pas paru prédisposer aux œdèmes lors de la dénutrition. Si cet œdème apparaît, aucun signe de défaillance cardiaque ne vient modifier les caractères évolutifs. Il y a parfaite indépendance entre la lésion cardiaque et la dénutrition. Ce fait est en accord avec les résultats obtenus par les mesures de la pression veineuse, celle-ci n'étant jamais augmentée avant l'apparition de défaillance cardiaque.

Le cas des grands hypertendus sans défaillance cardiaque et sans azotémie nous a paru intéressant à souligner pour la résistance qu'ils ont paru offrir à la dénutrition et à l'œdème.

II. - ŒDÈME ET TUBERCULOSE ÉVOLUTIVE

La tuberculose pulmonaire caractérisée est-elle un facteur qui favorise l'apparition de l'œdème ? Tel est le seul des problèmes posés par les rapports entre tuberculose et œdème que nous voulons étudier ici.

Sur 130 œdémateux, 30 seulement présentaient une tuberculose pulmonaire ou pleuro-pulmonaire. Parmi les malades indemnes de tuberculose, nombreux furent les grands anasarques. Ces malades ont été examinés cliniquement et radiologiquement très souvent au cours de vingt mois d'observation. Les examens indirects de laboratoire, étude du taux des globulines, mesure de la vitesse de sédimentation des hématies, ne décelèrent pas d'anomalie. D'autre part, 15 malades devinrent tuberculeux, qui jamais ne présentèrent aucun œdème; il s'agit pourtant de dénutris atteints d'amaigrissement parfois squelettique, de polyurie, d'érythèmes. L'existence d'une tuberculose évolutive est donc loin d'être indispensable pour l'apparition d'un œdème, même d'un grand anasarque. La présence d'une tuberculose évolutive chez un dénutri n'entraîne pas forcément un œdème.

Cependant, dans deux cas étudiés ailleurs, nous avons vu l'apparition brusque d'une pleurésie tuberculeuse transformer un œdème localisé en un grand anasarque. Il nous paraît hors de doute qu'un foyer tuberculeux provoque toujours une extension des œdèmes, soit par production de diarrhée, soit par un tout autre mécanisme.

III. - ŒDÈME ET MALADIE DU FOIE

Nous n'avons observé qu'un seul cas de cirrhose du foie ayant subi la dénutrition. Il s'agit d'une cirrhose hypertrophique d'origine éthylique, avec une ascite de moyenne abondance. Contrairement aux prévisions, ce malade a subi sept mois de dénutrition sans présenter aucun œdème des membres inférieurs.

IV. - ŒDÈME ET MALADIE OSSEUSE DE PAGET

Deux malades atteints de maladie de PAGET ont reçu la même alimentation. L'insuffisance fut faiblement atténuée dans les deux cas par quelques apports extérieurs. Un de ces malades présenta un œdème localisé aux membres inférieurs, disparaissant au décubitus ou au régime déchloruré et accompagné d'une baisse modérée du taux de la sérine. Le second, pagétique, n'a jusqu'à maintenant présenté aucun œdème. Les lésions osseuses du premier de ces malades ont été aggravées. Les déformations se sont accentuées, mais sans apparition de douleurs.

CONCLUSION SUR LE RÔLE DES MALADIES ORGANIQUES CHRONIQUES OBSERVÉES. — De la première partie de cette enquête, retenons que la tuberculose pulmonaire semble favoriser l'œdème chez les dénutris. Mais nous ne l'avons rencontrée que chez un quart seulement des œdémateux. Que l'hypertension artérielle nous a paru dans une certaine mesure préserver des œdèmes et même des autres conséquences de la dénutrition, lorsqu'elle est élevée sans néphrite, sans décompensation. Mais elle est loin d'être fréquente (3 cas sur 70 dénutris sans œdème). Bien des dénutris sans œdème sont hypotendus. L'existence de néphrite ou d'hyposystolie nous a paru aggraver les œdèmes de dénutrition. Mais il s'agit d'associations assez rares.

En somme, nous n'avons rencontré aucune maladie physique expliquant l'inégalité des conséquences de la dénutrition chez nos dénutris, sauf dans une faible proportion de cas.

V. - RECHERCHES D'AUTRES FACTEURS FAVORISANT L'ŒDÈME

L'âge. — A tous les âges, nous avons observé à la fois des œdèmes de volume très variable et de remarquables résistances aux œdèmes.

Notons cependant une plus fréquence des formes graves chez les vieillards, qui semble due à une défaillance cardiaque associée. Les sujets d'une cinquantaine d'années furent les premiers touchés.

Etude de quelques facteurs morphologiques :

La taille. — Certains malades de très petite taille (1 m. 50 à 1 m. 55), maigres, secs, ont supporté deux années de dénutrition sans œdèmes ni grands troubles apparents. Presque tous les malades du service de taille assez élevée (au-dessus de 1 m. 75), semblent tous avoir gravement souffert. Chez tous on note une grande asthénie qui les oblige à des alitements fréquents, une hypothermie, un amaigrissement squelettique. Cependant, certains malades dans cet état ne présentent pas d'œdème.

L'obésité antérieure. — Deux malades, obèses avant la dénutrition, n'ont présenté ni œdème ni grande asthénie. Malgré la perte de 40 à 45 kgs de poids, leur état général est encore assez bon, compatible avec une certaine activité à l'intérieur de la division. Le trouble le plus apparent est une polyurie. Cependant, l'existence antérieure d'une obésité ne protège pas toujours contre l'œdème. Celui-ci est alors précédé d'une énorme perte de poids. Un malade de taille moyenne obèse, de 120 kgs, perdit 60 kgs avant l'apparition d'un œdème très volumineux. Dans l'étude du terrain et des divers caractères morphologiques, nous n'avons trouvé aucun facteur qui soit rencontré seulement chez les œdémateux ou seulement chez les malades résistant à l'œdème. Des malades hypotendus constitutionnels avant toute dénutrition avec un petit indice oscillométrique, des sujets du type dit lymphatique, ont été rencontrés dans les deux groupes. Nous avons rencontré, aussi bien chez les œdémateux que chez les non œdémateux, des malades répondant à tous les types morphologiques de MAC AULIFFE. Des sujets à tissu conjonctif déficient, porteurs de hernies, ptoses, vergeture, faiblesse de la paroi abdominale, ont présenté des œdèmes de dénutrition, d'autres ont subi la dénutrition sans œdème.

Le sexe. — Le rôle du sexe a été discuté. Pour certains, l'apparition des œdèmes est favorisée chez les femmes par la perte de sang menstruelle. Cependant, d'autres auteurs ont observé leur fréquence chez les hommes. Grâce à l'obligeance

du docteur DADAY, chef du service des aliénées de la Maison de Charenton, nous avons pu observer que les œdèmes sont apparus chez les femmes plus tardivement et que la mortalité chez elles a été faiblement, mais nettement inférieure à celle des hommes jusqu'à octobre 1942.

VI. - LES DIVERS SYNDROMES MENTAUX DEVANT LA DÉNUTRITION

Les malades atteints de n'importe quelle maladie mentale peuvent présenter des œdèmes sous l'influence de la dénutrition. Mais il n'existe pas de syndrome ou de maladie mentale telle que tous les sujets qui en sont atteints se comportent de façon identique pour une même dénutrition. Pas de maladie mentale dont des sujets également dénutris, ou bien présenteraient tous des œdèmes, ou bien résisteraient tous aux œdèmes. Néanmoins, il nous paraît hors de doute que certains syndromes mentaux, ou plutôt l'état physique général qui accompagne certains syndromes mentaux, est un facteur de moindre résistance de ces sujets à la dénutrition et par là un facteur étiologique secondaire des œdèmes très important.

Deux affections nous ont paru mériter une mention spéciale ; ce sont :

- 1° les accès de manie ou d'hypomanie ;
- 2° les accès de dépression mélancolique.

Sans doute le caractère périodique de ces psychoses aide-t-il à saisir l'influence qu'elles ont sur le déclenchement des œdèmes chez les dénutris.

1° Au cours des accès maniaques :

Pour trois malades, le rationnement alimentaire survint au cours de leurs accès, qui étaient des accès à longue période. Tous les trois devinrent œdémateux, de façon modérée en ce qui concerne deux hypomaniaques pas trop agités, alors que le troisième malade, en proie à une agitation intense et continue, présentait un grand anasarque.

Plus caractéristiques sont les cas où l'accès de manie éclata pendant la dénutrition :

1° Sch... subit le régime de l'asile pendant 4 mois après probablement quelques restrictions chez lui. Il est parfaitement calme. Eclate un accès maniaque avec une grande agitation; quelques œdèmes malléolaires apparaissent, puis l'œdème progresse rapidement et devient un grand anasarque.

2° H..., malade de petite taille, observé pendant 14 mois, levé mais immobile, apathique, parlant peu. N'a jamais présenté aucun œdème. Un accès de manie éclate après deux semaines d'agitation, il existe un œdème très volumineux avec hyposérinémie.

3° L... subit pendant 20 mois la dénutrition. Il est alors très calme, un peu apathique, ne présentant aucun œdème, même léger. En moins de 3 mois, un accès de manie avec agitation moyenne amène des œdèmes importants, la diarrhée, une nouvelle poussée d'amaigrissement, et un coma mortel.

2° *Les accès de dépression mélancolique :*

Au cours de ces accès, la fréquence de certaines complications est bien connue. L'amaigrissement squelettique, l'hypothermie, le refroidissement des extrémités, des œdèmes furent de tous temps signalés au cours des accès mélancoliques en dehors de toute période de restrictions alimentaires. Souvent le mélancolique devient un dénutri, soit par refus d'aliments, soit par anorexie mentale, soit par troubles de la digestion ou de l'assimilation. En période de restrictions les deux facteurs s'additionnent, ce qui rend le pronostic des accès mélancoliques si grave.

Malade G... — Accès mélancolique à type de mélancolie anxieuse. L'état du malade comporte une inquiétude permanente que traduit un peu d'agitation. Marche, se déplace, pose des questions sans arrêt sur le sort qui l'attend. Il existe des idées de ruine et de culpabilité, des idées délirantes de transformation des organes, et même de façon transitoire des idées de négation et d'énormité. Le malade maigrit rapidement. Les œdèmes apparaissent, deviennent très volumineux en quelques semaines. Le taux de serine oscille entre 22 et 25. L'accès mélancolique s'atténue; l'anxiété diminue, les idées délirantes disparaissent, mais l'état général s'aggrave, le lever devient impossible, malgré le décubitus les œdèmes ne rétrocedent pas. L'état mental est presque redevenu normal, quand une tuberculose pleurale vient compliquer le ta-

bleau. Le malade succombe un mois plus tard, non pas à la tuberculose, mais au cours d'un coma tel qu'en présentent les œdémateux, coma profond avec une rigidité des quatre membres, un rythme de Cheyne-Stokes.

2° Malade God... — Accès mélancolique avec très gros ralentissement psychique, ayant évolué vers un tableau confusionnel, aspect angoissé, désorientation dans le temps et dans l'espace. Dénutrition assez rapide, amaigrissement, très gros œdèmes, qui, au bout de trois mois ne cèdent qu'incomplètement au décubitus. Grande asthénie, nouvelle poussée d'amaigrissement avant un coma complet accompagné de longues poses respiratoires, d'un double signe de Babinski.

3° Malade M... — Mélancolie avec anxiété, inquiétude, agitation, marches continuelles; idées de ruine, ralentissement psychique avec un peu de confusion mentale, artério-sclérose, mais pas de défaillance cardiaque, cœur de très petit volume, pas d'hypertension artérielle.

Apparition d'œdèmes de dénutrition qui cèdent d'abord au décubitus puis persistent malgré le décubitus. Grande asthénie, puis mort après un coma de courte durée; quelques heures avant l'apparition du coma baisse de la glycémie à 0,47, puis à 0,38.

Les autres maladies mentales :

Nous nous sommes aussi efforcés de déterminer dans quelle part chacune favorisait les conséquences de la dénutrition. Ayant réuni 120 malades bien connus à tous points de vue et dont on pouvait affirmer qu'ils ne recevaient aucun supplément alimentaire, nous les avons divisé en trois séries :

— la 1^{re} série comprend 47 malades ayant tous un œdème très étendu et très grave (32 décès) ;

— la 2^e série comprend 36 malades à œdèmes légers ou moyens, à état général assez bien conservé ;

— la 3^e série comprend 37 malades, tous dénutris, levés, n'ayant jamais eu aucun œdème.

Si l'on considère ces 120 malades au point de vue de leur affection mentale, les trois séries apparaissent ainsi avec des physionomies assez différentes :

— La 1^{re} série comprend : 5 paralytiques généraux, tous à un stade très avancé de l'affection ; 25 anciens hébéphréniques, malades internés depuis longtemps, tous sans contact

avec le milieu extérieur, dans l'immobilité des journées entières, complètement muets ou sans cesse verbigérants, sans aucune affectivité apparente, et cela depuis de longues années (en somme 25 malades à un stade extrêmement avancé de la maladie) ; 5 malades atteints de syndromes paranoïdes, mais beaucoup moins séparés du monde extérieur que les précédents, gardant un contact affectif et une certaine activité, se livrant à quelques travaux ; 2 malades atteints de troubles séniles ; 1 malade atteint d'obsessions sans autres troubles. En somme, sur 39 malades, au moins 31 présentent les tableaux les plus graves que puissent réaliser les maladies mentales. Les 8 autres malades qui restent sont beaucoup moins atteints. L'un d'eux est un simple obsédé. Or, chez tous ces derniers nous trouvons une cause surajoutée aggravante : la tuberculose dans cinq cas, la pneumonie dans un cas, un état permanent de grande agitation dans deux cas. De cette première série, nous avons éliminé maniaques et mélancoliques, déjà spécialement étudiés.

— La 2^e série, sur 36 malades, ne comprend que 9 hétérophréniques anciens du même type que les 25 de la 1^{re} série, et 2 malades atteints de P. G. profondément évoluée. Le lot restant des 25 malades comprend encore un paralytique général, mais dont l'évolution de la maladie semble arrêtée depuis longtemps. Des psychoses hallucinatoires chroniques, des délires systématisés et des syndromes paranoïdes compatibles avec de la conservation à l'activité du malade et de son affectivité ; 2 psychasthéniques et 1 malade convalescent. En somme, on constate une très nette diminution du nombre des hétérophréniques anciens avec catalepsie et torpeur, et des paralytiques généraux très avancés.

— La 3^e série (malades ayant toujours été sans œdème). Sur 37 malades, 3 seulement du groupe des 25 de la 1^{re} série ; 2 paralytiques généraux à un stade très avancé. Les 32 malades restant sont, soit des malades convalescents ou guéris, soit des psychasthéniques, des psychoses hallucinatoires, des délires systématisés, des syndromes paranoïdes.

Ces données statistiques, bien que grossières, n'en démontrent pas moins qu'il est un certain nombre de malades mentaux chez lesquels les restrictions alimentaires sont plus graves. Ces malades ont en commun l'ancienneté de la maladie mentale, l'intensité de l'atteinte mentale, la disparition de toute initiative, de toute affectivité apparente, un état de torpeur, une fréquente catalepsie. Ce qui est très variable est l'étiologie de ces états : séquelle de traumatisme cranien, commotion cérébrale, maladie ancienne aiguë, ou facteurs familiaux et héréditaires.

On peut ainsi les opposer à un deuxième groupe de malades moins atteints par la dénutrition, groupe caractérisé par la conservation de l'affectivité, de l'activité, de l'initiative, du contact avec le milieu extérieur, et qui comprend les malades guéris, convalescents, les psychasthéniques, les délires systématisés et nombre d'états paranoïdes.

Une explication de cette différence de comportement des aliénés réside peut-être dans l'existence de troubles digestifs chez les malades les plus touchés au point de vue mental. Un certain nombre de ces sujets sont voués aux troubles digestifs parce qu'ils s'alimentent mal : les uns mangent lentement et incomplètement leur repas du fait de leur engourdissement ; d'autres au contraire l'avalent gloutonnement en quelques minutes et souvent sans le mastiquer ; il est enfin des malades qui déglutissent des objets divers : feuilles, petits morceaux de bois ; la coprophagie peut même s'observer. Toutes ces conditions favorisent les troubles digestifs et l'inabsorption ou l'inassimilation du bol alimentaire. Mais il y a plus ; il existe de véritables troubles de la motricité du tube digestif qui ont été observés chez les aliénés et qui semblent relever d'une véritable corrélation psycho-viscérale ; ils consistent soit en spasme, soit au contraire en atonie, ou bien en l'alternance de ces deux troubles. De même, chez ces malades, les sécrétions intestinales sont troublées comme le sont les sécrétions sudorales et salivaires.

Peut-être y a-t-il lieu d'invoquer ces facteurs pour expliquer la fréquence des colites chez les aliénés et aussi leur

plus grande disposition à souffrir de la dénutrition. Il est remarquable que les aliénés qui ont le plus souffert de la dénutrition soient tout au moins dans la majorité des cas, les malades les plus atteints. Voici ce qu'écrit à ce propos le docteur H. BARUK : « Il existe chez les aliénés, du moins chez certains d'entre eux et surtout chez les malades atteints de stupeur, de catalepsie, de catatonie ou d'état démentiel, une physiologie un peu spéciale. Tout se passe comme si la suspension plus ou moins marquée de la conscience et de la volonté s'accompagnait de modifications du fonctionnement vasculaire viscéral et végétatif. C'est ainsi que cette inhibition psychique s'intrique avec des perturbations souvent considérables de la circulation périphérique (spasmes vasculaires, atonie capillaire), parfois des modifications de l'électro-cardiogramme, du côté digestif un mélange de spasme ou d'atonie notamment au niveau du pylore et de l'intestin, un dérèglement du fonctionnement hépatique, du côté respiratoire un changement du rythme ou de l'intensité de la respiration ; on note aussi souvent un changement dans les réactions de l'organisme vis-à-vis des infections. Aussitôt que reparaît le rétablissement de la conscience et de la volonté, la circulation périphérique se rétablit, le rythme respiratoire redevient normal. Parfois même on peut saisir d'un instant à l'autre les modifications simultanées psycho-motrices et psycho-viscérales : si on parvient à réveiller le malade, on peut voir instantanément les perturbations dont nous venons de parler disparaître, de même qu'on voit disparaître parfois également la raideur catatonique. Si on laisse de nouveau le malade à son engourdissement, la raideur reparaît ainsi que tous les autres troubles. Il en est de même de certaines modifications chronaxiques, comme nous l'avons vu grâce à M. BOURGUIGNON. Il y a là une véritable loi de pathologie générale que nous avons mise en évidence et étudiée en soulignant les fonctions psycho-motrices, psycho-vasculaires et psycho-viscérales (1).

(1) H. BARUK : Psychiatrie médicale, physiologique et expérimentale, Masson, 1938, Chap. la catatonie, et chap. Tr. psycho-moteurs, psycho-viscéraux.

« On comprend que de telles perturbations aussi importantes de tout le fonctionnement végétatif et viscéral retiennent profondément sur la nutrition. Aussi les aliénés sont-ils étonnamment sensibles aux diarrhées, au dérèglement de toutes les sécrétions et il est compréhensible qu'ils soient plus particulièrement touchés par toutes les causes de rationnement et de déséquilibre alimentaire. A ce point de vue, comme nous y avons insisté, la physiologie de l'aliéné se rapproche un peu de celle du nourrisson ; chez l'un comme chez l'autre, le fonctionnement neuro-végétatif n'est pas contrôlé par les fonctions psychiques supérieures et l'on note bien des analogies non seulement au point de vue respiratoire, viscéral, mais au point de vue pathologique. Il existe en effet une athrepsie des aliénés comme il existe une athrepsie des nourrissons. »

Mais cette relation entre en somme l'intensité des troubles mentaux et les conséquences de la dénutrition comporte nombre d'exceptions. En voici quelques exemples :

1° Maladie de Bayle avec déchéance profonde de toutes les facultés mentales. T.A. basse, 11-7. Indice très petit, amaigrissement squelettique. Malade faible mais levé chaque jour, présente une hypothermie. Malgré qu'il n'ait jamais reçu aucun supplément alimentaire, n'a jamais présenté, malgré plus de 20 mois de dénutrition, ni œdème, ni hyposérinémie.

2° Malade interné depuis plusieurs années. Hébéphrénique. Mutisme absolu. Inactivité dont il ne sort que pour commencer une phase de stéréotypies riches, rapides et variées. Subissant toute la période de dénutrition sans aucun supplément alimentaire. N'a jamais présenté, malgré le lever, ni œdème, ni hyposérinémie.

Ainsi donc, l'étude des maladies mentales comme celle des maladies physiques est loin d'apporter une lumière complète sur les circonstances qui favorisent les conséquences de la dénutrition et l'apparition de l'œdème. Retenons la gravité des accès mélancoliques, des accès maniaques et d'une façon générale de toutes les psychoses accompagnées d'une agitation de longue durée. Retenons que la plus grande gravité de la dénutrition, dans certaines catégories de maladies mentales, explique sans doute partiellement que les œdèmes de

dénutrition aient été rencontrés dans les asiles. En pratique, des causes favorisantes : tuberculose, infection, agitation ou état de torpeur, traumatisme, s'additionnent. Des causes défavorisantes : hypertension, petite taille, attitude calme, interviennent. Mais nous avons été souvent surpris de la résistance aux œdèmes qu'offrent certains malades qui paraissent tout réunir contre eux (état cataleptique ancien, ou P. G. très avancée avec hypotension, grande taille, tuberculose pulmonaire). Ce qui semble indiquer que nous n'avons peut-être pas encore défini toutes les causes favorisantes les plus importantes de l'œdème : celles qui caractérisent le terrain sur lequel la déficience du régime produit l'œdème le plus gravement et le plus rapidement.

Les études antérieures sur l'œdème ses signes et ses circonstances d'apparition

L'existence d'œdèmes accompagnant la dénutrition a été signalée depuis très longtemps ; un des cas les plus anciens relaté est peut-être, ainsi que le cite YOUMANS, celui du philosophe Héraclius, dont l'histoire fut décrite par Diogène LAERTIUS et qui devint œdémateux après s'être nourri uniquement de légumes et d'herbes. Devant Naples, en 1528, l'armée française en présenta de très nombreux cas d'après le livre de HECKER (*Epidemics of the Middle Age*, London, 1846). Au XVIII^e siècle, un extrait d'une lettre écrite par le médecin du navire de guerre « America », cité par NIXON, signale des œdèmes chez les soldats aux Indes et les différencie du scorbut banal. Les troupes anglaises aux Indes en 1826, à l'occupation de Rangoon, furent atteintes, fait relaté par WADDEL, cité par BIGLAND ; ces cas d'œdèmes étaient accompagnés d'une diarrhée mortelle. Citons encore les œdèmes au cours de la campagne de l'armée britannique en Hollande (1742-48) observés par J. PRINGLE. En 1812, au cours de la retraite des armées de Napoléon, les œdèmes furent observés chez les soldats par le médecin würtembergeois KOELLREUTER. Plus près de nous, citons VACHER, qui décrivit en 1871 les œdèmes, l'anémie, l'abondante diarrhée du siège de Paris. WAGNER décrivit les cas en Allemagne, en 1887. Au cours de la guerre, de très nombreux cas furent observés, surtout en Europe centrale et orientale. Dès 1915, ils sont signalés par STRAUSS, par RUMPEL dans les camps

de prisonniers, puis par SCHITTENHELM et SCHLECHT, JANSEN, MASSE et ZONDECK. BURGER nota la fréquence surtout dans les camps de prisonniers et dans les autres milieux clos. FALTA l'observa chez les prisonniers français et au cours de la famine en Russie, nota la fréquence des diarrhées, l'association à la dysenterie, l'absence des signes de polynévrite. KNACK et NEUMANN signalèrent le ralentissement du pouls, les signes cardio-vasculaires. MALIWA, la crise urinaire au moment de la disparition de l'œdème. Citons encore les descriptions de HULSE (1918), de BAUER (1919), de POLLACK (1920). La plupart de ces auteurs signalent déjà l'importance de la polyurie précédant l'œdème; les formes de **dénutrition** avec polyurie simple, sans œdème. La bradychardie et l'hypotension et l'existence de ces signes chez des dénutris non œdémateux.

D'autres descriptions furent encore données par GUILLERMOND et GUYOT, par BEYERMANN en 1917 dans un asile d'aliénés hollandais, par VON JACKS en Bohême, par PETENYI à Budapest, par VANDERVELVE et CANTINEAU à Bruxelles. Les cas de PIGHINI, en 1918, furent observés dans les provinces italiennes reprises aux Empires centraux. En France, quelques cas isolés furent relatés par SICARD, par HARVIER, par N. FIESSINGER, dans un camp d'exclus par G. LAROCHE. Les formes épidémiques furent surtout observées dans les pays occupés par l'ennemi et relatés par le docteur Ch. FONTAN à Lille. G. TSAKYROGLOU consacra à ces œdèmes une importante partie de sa thèse, présidée à Lyon, en 1922, par le professeur G. MOURIQUAND. D'autres épidémies modernes ont été rapportées. Au Mexique en 1913 par LANDA, à Haïti par PAYNE, WICKER, MANN, MANN l'observant chez des prisonniers en 1920, signala la fréquence de la diarrhée, la fréquence de la pneumonie lobaire, le rôle de n'importe quelle cause occasionnelle sur l'œdème, même d'une simple extraction dentaire, enfin la terminaison par coma. SIFRE décrivit les œdèmes endémiques à Porto-Rico en 1930. Aux Etats-Unis, une forme endémique a fait l'objet d'études, surtout de YOUNG et de ses collaborateurs entre 1932 et 1936, faite de cas légers,

moins graves que ceux observés pendant les guerres et les grandes disettes ; la diarrhée y est peu fréquente, l'hypotension, la bradychardie manquent, l'influence du décubitus remarquable. YOUNG signale sa fréquence particulière dans les milieux clos ; enfin YOUNG rapproche de ces cas l'œdème de dénutrition post-opératoire décrit par JONES, les œdèmes des enfants mal nourris, étudiés en Allemagne par CZERNY, KELLER en 1906, aux Etats-Unis successivement par LYND-SAY, HOLT, DOODS et MINOT, à Haïti par PAYNE. Signalons encore l'épidémie marocaine décrite par POUHIN en 1938, œdème survenant chez des sujets nourris exclusivement de dattes et souvent terminé par une diarrhée séreuse. Même tableau au cours de la bouffissure d'Annam décrite par GUILLON en 1913, dont l'étude a été reprise par NORMET en 1927. La maladie du Congo belge, connue sous le nom de *Dibola* et récemment étudiée par G. PIERAERTS, ressemble aux œdèmes de dénutrition. Elle survient lorsque l'alimentation est uniquement composée de manioc, comprend un œdème, des troubles cardio-vasculaires avec myocardie, une anémie importante, une lienthérie très abondante, aboutissant à l'ulcération du rectum. A ce tableau s'ajoutent des troubles cutanés, une dépigmentation de la base des cheveux et de petites taches claires autour de la racine du nez. Signalons à ce propos que nous avons observé chez un de nos malades, nègre de Guinée, en même temps que l'apparition d'un œdème de dénutrition, une série de petites taches claires arrondies ou ovalaires dont la direction diverge de la racine du nez en ailes de papillon. Enfin l'œdème observé au cours du récent siège de Madrid fut décrit par GRANDE-COVIAN et JIMENEZ-GARCIA. Ces auteurs soulignent son analogie avec l'œdème décrit par SCHITTENHELM, l'attribuent au déficit en protides du régime, notent qu'il apparaît à des époques différentes que les troubles cutanés digestifs nerveux ou mentaux observés aussi par eux. Ces derniers troubles étant le fait d'une alimentation déficiente en vitamines du groupe B.

En tous cas, toutes ces descriptions de l'œdème se rapprochent beaucoup du tableau présenté par nos malades. Les

épidémies sévissant aux Indes diffèrent des œdèmes de dénutrition des descriptions précédentes. Bien connues de tout temps, décrites surtout au Bengale où elles sévissent particulièrement en 1877-79, 1907-09 (Norman CHEVEES : *Morbus bengalis*, 1889). Epidémies étudiées à Saïgon par Noël BERNARD et dont BABLET publia récemment une étude. Ces œdèmes présentent avec les nôtres des caractères communs : défaut de protéines de la ration pour CORNISH, absence de signes de névrite, hyposérinémie pour CHARUBRATA et RAY, anémie modérée à 3.000.000 pour CHOPRA et BOSE. Cependant existent pour tous les auteurs des signes de défaillance cardiaque qui ne sont pas rencontrés parmi les œdèmes de dénutrition (européens, africains ou américains), arythmie, tachychardie, dyspnée, cyanose, fréquent œdème aigu du poumon, grande asystolie terminale. Il existe aussi de très importantes lésions cutanées, éruptions pemphigoides, ulcérations douloureuses et saignantes, éruptions angiomeuses disséminées sur tout le corps (CHARUBRATA et RAY) (SHANKS et DE). On trouve anatomiquement des dilatations capillaires formant des foyers rouges dans le tissu graisseux, dans le tissu mammaire, atteignant là parfois un lobule entier (SHANKS et DE); le côlon et le mésocôlon présentent des plaques congestives, les petits vaisseaux du péritoine sont dilatés (CHOPRA, BOSE). Il y a dilatation des capillaires du cœur, des nodules hémorragiques se rencontrent sur la plèvre et le péritoine. Cliniquement, on observe encore la fréquence du glaucome, l'hypertonie des globes oculaires serait presque constante (MAYNARD). Nous verrons que nos malades présentent comme signes cutanés des érythèmes solaires anormaux par leur intensité, leur caractère et leurs séquelles, mais jamais rien d'analogue aux ulcérations et aux telangiectasies des œdémateux indiens. Anatomiquement, nos œdémateux présentent, en commun avec ceux du Bengale, les plaques congestives du côlon et du mésocôlon, mais absolument rien d'autre. Le seul signe oculaire rencontré par nous est l'hémorragie sur la sclérotique, encore s'agit-il là d'une manifestation assez rare. Enfin nous verrons que les signes cardio-vasculaires présen-

tés par nos malades n'ont rien de commun avec ceux d'une défaillance cardiaque. Telles sont les différences cliniques et anatomiques qui nous paraissent opposer les œdèmes des Indes aux œdèmes de dénutrition simple.

Se rapprochant beaucoup d'eux, au contraire, sont certains œdèmes de la première enfance. J. CATHALA leur consacra une importante partie de son rapport au VI^e Congrès de Pédiatrie (1929). Il rappela les descriptions données par HUTINEL de ces œdèmes en 1904 : « Nourris presque exclusivement de substances féculentes pauvres en albumine, ne recevant que des albumines végétales difficilement assimilables pour ces organismes dont le foie et les ganglions sont plus ou moins altérés dans leur structure, ces enfants se trouvent forcément en état d'hypoalbuminose. Ils arrivent à une sorte de cachexie qui rappelle plus celle des cancéreux que celle des albuminuriques, ils sont hydrémiques du moins en apparence. » J. CATHALA rappelle à ce propos les expériences de WEIGERT prouvant le rôle hydropigène des régimes riches en hydrates de carbone, mais pauvres en albumines et en graisses, expérience confirmant les données de BISCHOFF et VOIT. A ce même Congrès, M. ROHMER insista aussi sur le rôle hydropigène des régimes richement minéralisés et riches en hydrates de carbone. FOREST rapprocha ces œdèmes du nourrisson des œdèmes de guerre et signala le rôle provocateur des infections, rôle dont nous verrons l'importance au cours de l'œdème de dénutrition.

Citons encore à ce propos les observations de MOURIQUAND et RABAT, de RIETSCHEL, de RIBADEAU-DUMAS, MATHIEU et M. LÉVY. Telles sont les nombreuses descriptions de l'œdème de dénutrition. Nous verrons que d'autres auteurs l'ont encore étudié au cours du chapitre suivant évoquant les théories multiples émises pour expliquer l'œdème, soit au cours du chapitre relatant les découvertes d'hypoprotidémies chez ces œdémateux.

BIBLIOGRAPHIE DE L'ETUDE CLINIQUE
DES CEDEMES DE DENUTRITION

Bibliographie générale

- YOUMANS : *Intern. Clinics*, vol. IV, 1936.
DOUGLAS-BIGLAND : *Lancet*, 31 janvier 1920, p. 243 (t. I).

Autres études

- NIXON (J.-A.) : *Lancet*, 2, 1234, 1920.
NIXON : *Pennsylvania Med. Journ.*, 25, 43, 1921.
WAGNER : *Arch. f. Klin. Med.*, 41, 509, 1887.
STRAUSS : *Med. Klin.*, 1915, n° 31.
RUPEL : *Th. München Med. Wochens.*, 62, 1021, 1915.
SCHITTENHELM et SCHLECHT : *Ztschr. f. d. ges. Exp. Med.*, 9, 1, 1919.
SCHITTENHELM et ENZKLOP : *d. Klin. Med. Speziella*, Teil 738 (Berlin, Springer, 1927).
JANSEN : *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 131, 144, 330 (1919-1920) ;
Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1917, p. 17; *Münch. Med. Woch.*,
1918, n° 1 et 34.
MAASE et ZONDECK : *Das Hunger Oedem* (Leipzig, 1920) et *Berl. Klin.*
Woch., 1917, n° 36.
BURGER : *Ergebn. d'Inn. Med. u. Kinderh.*, 18, 189, 1920.
FALTA : *Deutsch. Med. Woch.*, 1917, n° 29.
KNACK et NEUMANN : *Deutsch. Med. Woch.*, 1917, n° 29.
MALIWA : *Wien. Med. Woch.*, 1918, n° 35.
BAUER : *Wien. Klin. Woch.*, 150, 1919.
HULSE : *Wien. Klin. Woch.*, 3 janvier 1918.
POLLACK : 1 vol. (Hirchutel, Berlin, 1920).
BEYERMAN : *Nederl. Tijdschr. Genesk.*, 1919, p. 1625.
VON JACKS : *Wien. Med. Woch.*, 1918.
PETENYI : *Wien. Klin. Woch.*, 1918, N. 34, p. 953.
VANDERVELDE et CANTINEAU : *J. A. M. A.*, 1229, 75, 1919.
PIGHIN : *Polich.*, Roma, p. 12, 1217, 1918.
FONTAN : *Gaz. Hôp. civ. et mil.*, 4 octobre 1919.
TSAKYROGLU : *Thèse Lyon*, 1922.
LANDA : *Gaz. Méd. Mexico*, 11, 67, 1917.
PAYNE : *Am. J. Hyg.*, 7, 73, 1927.
WICKER et MANN : *U. S. Navy Med. Bull.*, 27, 69, 1929.
MANN : *J. A. M. A.*, 75, 1416, 1920.
MANN : *Mil. Surg.*, 297, 1924.
SIFRE : *Bol. As. Med. Puerto-Rico*, 27, 169, 1930.

- YOUMANS : *Arch. Int. Med.*, 50, 843, 1932; *J. A. M. A.*, 99, 883, 1932;
Arch. Int. Med., 51, 45, 1933; *South. Med. Journ.*, 26, 713, 1933.
- JONES : *Arch. Surg.*, 27, 159, 1933.
- CZERNY et KELLER : *Leipzig und Wien. F. Denticke*, 1906.
- LINDSAY : *Med. Clin. North America*, 7, 1893, 1923, 24.
- HOLT : *Diseases of infancy and Childhood* (New-York. D. Appleton C°, 1933).
- POUHIN : *Maroc Médical*, t. 17, N. 186, 15 décembre 1937.
- NORMET : *Septième Congrès F. E. A. T. M.*, 1927, vol. 1, p. 109.
- PIERAERTS : *Bul. Soc. Path. Exot.*, 12 mars 1941.
- G. GOVIAN et J. GARCIA : *Revista Clinica Espanola*, 1^{er} octobre 1940, N. 4.
- BABLET : *Biol. Médic.*, mars-avril 1941.
- CHARUBRATA et RAY : *Calcutta Med. College*, 14 février 1917.
- SHANKS et DE : *India J. Med. Res.*, vol. 19, p. 469, 1931.
- CHOPRA BOSE : *Indian Med. Gaz.*, novembre 1933, p. 605.
- VI^e Congrès Pédiatrie, 1929; rapport : J. CATHALA (interventions de ROHMER et FOREST).
- WEIGERT : *Jahrbuch f. Kinderheikunde*, vol. LXI, 1905, p. 178.
- MOURIQUAND et RABAT : *S. M. H. Lyon*, 24 octobre 1922.
- RIETSCHER : *Deutsch. Med. Woch.*, 1918, N. 26.
- RIBADEAU-DUMAS, MATHIEU et M. LÉVY : *S. M. H. Paris*, 1927.

Pathogénies invoquées pour expliquer les œdèmes de dénutrition

Pour expliquer les œdèmes de dénutrition, les auteurs qui les observèrent accusèrent divers facteurs.

1° Une maladie infectieuse fut souvent incriminée.

Le typhus par BUDZINSKI et CHELCHOWKI en 1916, diverses maladies infectieuses par WELTMANN. La fièvre récurrente par RUMPEL en 1915. Le paludisme par MANSON en 1910 et par HULSE en 1918, dans l'Est africain. Aux Indes, de nombreuses recherches furent faites pour trouver une étiologie microbienne aux épidémies du Bengale. Mais il s'agit là, répétons-le, de faits nullement superposables aux œdèmes de dénutrition, tout au moins dans beaucoup de leurs symptômes.

Ces explications des œdèmes par une maladie infectieuse ou parasitaire sont intéressantes à réviser. Sans doute les auteurs ont-ils été frappés par l'apparition d'un œdème très étendu, en même temps qu'éclatait le typhus ou la fièvre récurrente ou le paludisme. De même chez nos malades, l'apparition d'une pneumonie entraînait une grande extension de l'œdème. Le rappel de ces hypothèses confirme l'importance des maladies infectieuses agissant comme cause occasionnelle. On peut rapprocher de ces faits l'observation des auteurs américains constatant que l'infection précipitait la chute des albumines du sang chez les chiens ayant subi des plasmaphérèses (MAC NAUGHT, SCOTTS, WOODS, WHIPPLE).

2° *Les maladies intestinales infectieuses ou parasitaires furent aussi souvent accusées.*

STUBB, qui observa des épidémies de l'Est africain, constata que les malades étaient atteints de dysenterie amibienne ou présentaient des helminthes ou des ankylostomes. PIERRAERTS, étudiant des épidémies du Congo belge et considérant que le facteur principal est la dénutrition, accorde un rôle aux ankylostomes. La dysenterie, souvent découverte chez les œdémateux pendant la guerre 1914-1918, fut accusée d'être la cause des œdèmes, en particulier par RUMPEL et KNACK en 1916. BIGLAND observa de nombreux cas de dysenterie bacillaire chez ses malades atteints d'œdème, mais n'accorda pas à la dysenterie le rôle principal. Il est hors de doute que les maladies du tube digestif, en particulier les dysenteries, peuvent à elles seules, si la diarrhée qu'elles entraînent dure assez longtemps, provoquer des œdèmes. Nous en verrons des exemples dans un chapitre suivant. Si la maladie du tube digestif est associée à une dénutrition par une insuffisance de l'alimentation, elle deviendra donc une cause associée de première importance. Cependant, la maladie des œdèmes s'accompagne souvent de diarrhée qui n'est pas d'origine infectieuse ou parasitaire, qui appartient en propre à la dénutrition, comme semble le prouver l'absence de germes pathogènes dans les selles de nos malades. Cette diarrhée, dont la cessation s'accompagne toujours d'une augmentation des œdèmes, a pu être prise pour une dysenterie.

3° *D'auteurs auteurs ont attribué l'œdème à une intoxication.*

FONTAN, en 1918, émit l'hypothèse que le toxique pouvait être le bromure de potassium contenu dans les pommes de terre, qui formaient l'alimentation exclusive de ses malades. FRANCK et GOTTESMANN accusèrent une néphrite sans albumine. MAAS et ZONDECK virent les troubles du métabolisme des protides, trouvèrent une augmentation de l'azote résiduel et pensèrent que ce produit déterminait l'œdème, en modi-

fiant la perméabilité des capillaires. Cette théorie fut souvent reprise entre 1917 et 1920, époque où les recherches commencèrent à montrer les troubles du métabolisme des protides. Il est vrai que tous les auteurs qui ont étudié les œdèmes épidémiques des Indes sont d'accord pour signaler l'importance des lésions capillaires. Mais il n'en est nullement de même pour les œdèmes de dénutrition observés partout ailleurs qu'aux Indes, où les seules lésions vasculaires observées résident au niveau de l'intestin ou de l'estomac. Il n'en est pas de même non plus au cours de l'œdème expérimental. La disparition de l'œdème par le décubitus ou par le régime déchloruré ne plaide pas en faveur d'une pathogénie par effraction du mur capillaire. Enfin, les analyses du liquide d'œdème recueilli au moyen de tubes de SOUTHEY décelèrent un taux de sérine extrêmement bas, bien différent de celui des œdèmes par lésion des capillaires, de l'œdème par intoxication par l'urane par exemple. Et les auteurs américains provoquant l'œdème expérimental confirmèrent cette constatation clinique ; l'œdème sous-cutané des chiens contenant 0 gr. 10 à 0 gr. 35 de protéines pour 100, dans les expériences de WEECH, SNELLING, GOETTSCH.

4° Une trop grande richesse du régime en sel et en eau fut accusée par FALTA en 1917.

BURGER, en 1920, montra que l'œdème ne pouvait s'observer sans un régime humide et assez riche en NaCl. Ces constatations ont toujours été confirmées au cours des œdèmes de dénutrition. Il est parfaitement vrai que le régime déchloruré met fin à la manifestation œdémateuse de la dénutrition. Mais ceci ne suffit pas à démontrer que la trop grande richesse du régime en sel et en eau provoque l'œdème, car un sujet normal soumis à un tel régime ne présente pas d'œdème.

5° *Recherche de la cause de l'œdème dans une insuffisance de l'alimentation.*

L'inconstance des signes d'une infection ou d'une parasitose intestinale, le fait qu'un sujet normal, même s'il absorbe de grandes quantités de chlorure de sodium et d'eau ne présente pas d'œdème, amenèrent à considérer ces facteurs comme des causes secondaires et à rechercher la cause principale dans un déficit du régime alimentaire, étiologie qui était toujours constatée. Beaucoup d'auteurs pensèrent qu'il pouvait s'agir d'une avitaminose.

Recherche d'une avitaminose

A) *Avitaminose B¹*. — La connaissance d'une forme de béri-béri avec œdème fit souvent accuser l'avitaminose B¹. SCHIFF en 1917, puis FALTA, qui rapprocha les œdèmes de dénutrition du béri-béri des bateaux où les névrites sont assez rares et opposa ces deux maladies au béri-béri tropical, où les névrites sont fréquentes. Cependant, les signes des deux affections sont assez différents. Non seulement la maladie des œdèmes de dénutrition ne s'accompagne pas de signes de névrite, mais elle ne rappelle en rien l'asystolie. Il n'y a pas de dilatation comme dans le béri-béri cardiaque ; au contraire, le cœur est petit, souvent même très petit. La vitamine B¹ n'agit, nous l'avons vu, ni sur le volume de l'œdème, ni sur les signes généraux et circulatoires qui l'accompagnent très souvent. Cependant, il ne doit pas être impossible d'observer un déficit en vitamine B¹, associé au déficit qui est l'étiologie de l'œdème.

Mais d'autres auteurs, après avoir observé les œdèmes de dénutrition et reconnu l'inexistence du béri-béri chez les malades qui en étaient atteints, soupçonnent des cas antérieurement décrits sous le nom de béri-béri cardiaque sans signes de névrite, d'être en réalité des cas d'œdèmes de dénutrition. C'était l'opinion de BIGLAND, en 1920, qui cita pour l'appuyer le rapport du Norvégien SHIP (*Béri-Béri*, Comité de Christiana en 1902), où la névrite était constatée 4 fois

seulement sur 57 cas. Les observations de NACHT (Hambourg) en 1903, qui ne trouve que 4 cas de névrite sur 34 cas d'œdèmes attribués au béri-béri, et de HOLST en 1907. YOUNG émet une opinion analogue. Il considère que le mécanisme de l'œdème du ship béri-béri est complexe et pas toujours dû à une défaillance cardiaque. Il cite NAKAZAWA SEKI, lequel, étudiant des œdèmes attribués au béri-béri, découvrit l'hyposérinémie. Notons d'ailleurs que ce fait ne peut à lui seul éliminer la vitaminoase B₁, puisque l'hyposérinémie se rencontre, nous le verrons dans bien d'autres œdèmes autres que les œdèmes de carence, y compris certains œdèmes cardiaques.

B) *Recherche d'une étiologie pellagreuse.* — Beaucoup moins souvent qu'au béri-béri, l'œdème de dénutrition fut attribué à la pellagre. BILLOD, dans son livre sur la pellagre, signale pourtant d'assez nombreux cas d'œdèmes chez les pellagres. Cependant, quelques auteurs avaient noté l'association avec certains signes pouvant appartenir à la pellagre. FONTAN décrit les troubles digestifs de l'œdème de dénutrition, parla déjà de pseudo-pellagre. L'association d'érythèmes fut signalée au cours des œdèmes de la guerre 1914-1918, par PENTENYI à Budapest, qui, sur 106 cas d'œdèmes, trouve seulement trois peaux normales ; partout ailleurs, pigmentation, sécheresse, desquamation, accompagnent l'œdème. De même BIANCKE en 1918, de même REACH nota la pigmentation du scrotum. Surtout BIGLAND, observant l'œdème chez les prisonniers de guerre turcs en Egypte, ou chez les réfugiés arméniens, nota l'association fréquente surtout de formes avec érythème. Constatant au cours des autopsies une hypertrophie des surrénales, BIGLAND estimait que le déficit alimentaire causait un désordre endocrinien, lequel était l'origine des œdèmes et de la pellagre. Dans un chapitre ultérieur, consacré aux troubles associés à l'œdème, nous confirmerons les observations de ces auteurs, montrant l'association fréquente aux œdèmes des érythèmes pellagres. Mais l'œdème ne peut être considéré comme une manifestation de la pellagre, qu'à la seule condition de laisser à ce dernier mot le

sens général de polycarence. En effet, nous avons observé dans le chapitre précédent l'inefficacité complète de l'amide nicotinique sur les œdèmes, alors que nous verrons qu'elle peut agir sur les troubles associés dans un chapitre suivant. L'association œdème-manifestations pellagreuces a été souvent observée dans l'épidémie de dénutrition au siège de Madrid. J. GARCIA et G. COVIAN, qui étudièrent ces épidémies, n'observèrent aucune action de la vitamine PP. sur l'œdème.

C) *Etiologie scorbutique de l'œdème.* — L'avitaminose C ne fut guère accusée d'être responsable de l'œdème, malgré l'association fréquente de quelque purpura. Les auteurs du XVIII^e siècle qui décrivirent l'œdème soulignèrent bien déjà, nous l'avons vu, les caractères bien particuliers de ce scorbut œdémateux. Il est cependant des cas de scorbut avec œdème.

D) *Avitaminose A et œdème.* — L'avitaminose A fut rarement accusée d'être la cause des œdèmes de dénutrition. Cependant, un degré plus ou moins marqué de déficit en vitamine A est assez souvent constaté au cours de ces œdèmes. Nous verrons que nos malades peuvent présenter des taux un peu abaissés de vitamine A. A. CHEVALLIER, D. OLMER, J. OLMER et J. VAGUE, de Marseille, ont rapporté deux cas d'œdèmes sans lésions hépatiques cardiaques ou rénales, chez des vagabonds affamés chez qui on constatait dans le sang un chiffre de vitamine A des plus bas, la limite des quantités dosables. Les auteurs de ces observations n'établissent d'ailleurs pas un rapport de cause à effet entre la diminution du facteur A dans le sang et ces œdèmes. A ce propos, J. CATHALA signalait au VI^e Congrès de Pédiatrie de langue française, en 1929, l'existence au Japon d'une maladie connue sous le nom de *Hikan* et caractérisée par l'association à l'héméralopie et à la xérophthalmie, des troubles dystrophiques, d'œdème et d'ascite.

E) *Avitaminose D et œdème.* — Un déficit en vitamines D ne fut pas, à notre connaissance, incriminé dans l'étiologie

des œdèmes. Cependant, les signes de rachitisme sont signalés associés à des œdèmes par dénutrition chez les nourrissons ; il en était ainsi dans le cas de RIBADEAU-DUMAS, Max LÉVY et L. WILLEMIN, rapporté en 1929.

Un déficit de la ration alimentaire en calcium fut aussi accusé, nous avons vu que les œdèmes résistaient aux doses de calcium longtemps prolongées et associées à des doses massives de vitamine D.

Déficit de la ration en graisses et en calories et œdème

Le déficit en graisses de la ration alimentaire fut invoqué notamment par BUDZINSKI, CHELKOSWKI, MAASE et ZONDECK. Le régime des œdémateux de l'Europe centrale pendant la guerre 1914-1918 était en effet déficient en graisses, de même celui de nos malades. MAASE et ZONDECK auraient guéri leurs œdémateux en leur faisant absorber 100 gr. de graisses chaque jour, en une semaine, sans repos au lit. Nous avons pu renouveler cette thérapeutique avec d'excellents résultats, mais seulement après 8 ou 10 semaines. Mais l'expérimentation américaine montra que l'absence de graisses n'est nullement nécessaire pour provoquer l'apparition des œdèmes. Les chiens de WEECH, GOETTSCH, REEVES, absorbaient chaque jour 40 gr. de lard et 10 gr. d'huile de foie de morue. La chienne de SCHELBURNE et EGLOFF, 25 gr. de beurre. Les premiers expérimentateurs DENTON et KOHMAN, dès 1918, s'élèverent contre le rôle du manque de graisses dans l'œdème de guerre.

D'autres auteurs ont incriminé l'insuffisance du régime en calories. Mais les expérimentateurs américains ont donné à leurs animaux des régimes parfaitement bien suffisants au point de vue calorique. Nous avons montré que chez nos malades, l'adjonction de 100 gr. de sucre au régime quotidien n'empêchaient pas les œdèmes d'apparaître.

Il ne nous paraît cependant pas douteux que l'insuffisance calorique accentue la fonte des réserves de l'organisme et accélère l'apparition de l'œdème et de l'hyposérinémie.

BIBLIOGRAPHIE

I. - *Pour les rapports entre œdèmes de dénutrition et maladies infectieuses*

BUDZINSKI et CHELCHOWSKI : Hunger Swelling in Poland (*J. Trop. Med.*, 19, 141, 1916).

Th. RUMPEL : Zur Actiologie der Oedemkrankheiten in russischen Gefangenenlager (*München Med. Wochenschr.*, 62, 1021, 1915).

MANSON : *Tropical Diseases*, 1910.

HULSE : *Wien. Klin. Woch.*, 3 janvier 1918.

MAC NAUGHT, SCOTTS, WOOD et WHIPPLE : Blood plasma protein regeneration controlled by diet (*J. of Exp. Med.*, 1936, t. 63).

II. - *Pour les rapports avec les maladies intestinales*

STUBB, cité par BIGLAND (*Lancet*, 31 janvier 1920).

PIERRAERTS : *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 mars 1941.

Th. RUMPEL et KNACK (A.-V.) : *Deutsch. Med. Woch.*, 162, 1916.

III. - *Sur l'hypothèse d'une origine toxique de l'œdème*

FONTAN : *Gazette des Hôpitaux*, 4 octobre 1919.

MAASE et ZONDECK : Das Hunger Oedema (Leipzig, 1920); Ueber die Oedemkrankheit (*Ztschr. f. ärztl. Fortbild.*, 14, 478, 1917; *Deutsche Med. Woch.*, 43, 484, 1917; *Berl. Klin. Woch.*, 54, 861, 1917).

IV. - *Sur l'hypothèse d'une trop grande richesse du régime en sel et en eau*

FALTA : Über den Chemismus verschiedener Oedemformen (*Wien. Klin. Woch.*, 30, 1189, 1917).

BUERGER : *Ergebn. d. Inn. Med. Kinderh.*, 18, 189, 1920.

V. - *Sur les rapports de certaines formes de béri-béri sans névrite avec l'œdème de dénutrition*

BIGLAND : *Lancet*, 31 janvier 1920.

NAKAZOWA-SEKI : *J. Exp. Med.*, 15, 177, 1930.

VI. - *Sur l'association œdème-pellagre*

- E. BILLOD : *Traité de la pellagre* (Masson, Paris, 1870).
PETENYI : *Wien. Klin. Woch.*, 1918, XXXI.
REACH : *Wien. Klin. Woch.*, 1918, p. 1249.
BANCKE : *Berl. Klin. Woch.*, 1918.
BIGLAND : *Lancet*, 31 janvier 1920.
J. GARCIA et G. GOVIAN : *Revista Clinica Espana*, N. 2, 1^{er} août 1940,
N. 4, 1^{er} octobre.
WEISSENBAACH, MARTINEAU et DI MATTEO : *Bull. Soc. Fr. Derm. et
Syph.*, t. 47, décembre 1940, N. 5, 425, 430.
L. JUSTIN-BESANÇON et A. LWOFF : *Vitamine antipellagreuse et avita-
minose nicotinique* (Masson et C^{ie}, Paris, 1942).

VII. - *Sur l'association œdème avitaminose A*

- A. CHEVALLIER, D. OLMER et J. VAGUE : *Communication sur l'avitami-
nose A (Congrès Français de Médecine, XXV^e session, Marseille,
1928)*.
J. CATHALA : *Rapport Congrès de Pédiatrie de langue française*, 1929.

VIII. - *Sur l'association œdème avitaminose D*

- RIBADEAU-DUMAS, Max LÉVY et WILLEMIN : *S. M. H.*, 12 juillet 1929.

IX. - *Sur le rôle du manque de graisse du régime*

- BUDZINSKI-CHELCHOWSKI : *J. Trop. Med.*, 190, 141, 1916.
MAASE et ZONDECK : *Das Hungerœdema* (Leipzig, 1920).

Théorie de la diminution des protéines du sérum à l'origine de l'œdème

La théorie la plus généralement admise est celle qui considère que le déficit en albuminoïdes du régime est la cause des œdèmes. C'est à partir de cette théorie que l'œdème expérimental fut réalisé par un régime pauvre en protides ou par extraction, par plasmaphérèse des protides du sang. L'édification de cette théorie eut lieu en plusieurs phases.

Au cours des œdèmes de la guerre 1914-1918, beaucoup d'auteurs avaient noté combien le régime était déficient en produits azotés. Particulièrement PARK, qui, observant le régime d'un camp de prisonniers dont beaucoup devinrent œdémateux, considéra qu'il était très pauvre en protides et très riche en sels. LUSK estimait qu'à la fin de la guerre, l'apport en protides du régime était seulement de 31 gr. par jour. Mais ce fait ne suffisait pas à rendre ce déficit responsable, car les régimes des œdémateux étaient non seulement déficients en matières azotées, mais aussi en corps gras et très souvent l'apport calorique était aussi insuffisant. Cependant, deux faits venaient appuyer l'opinion que dans ce déficit multiple l'insuffisance des albuminoïdes était essentielle. Le premier fut la découverte dans le sang des œdémateux d'une diminution des albuminoïdes. KNACK et NEUMANN, ainsi que LIPPMANN, ont publié ces faits dès 1917, ainsi que SCHITTENHELM, SCHLECHT. Le second fut la production d'un œdème expérimental par un régime déficient en albumines. Dès 1918, DENTON et KOHMAN soupçonnèrent le déficit en matières azotées d'être responsable de l'œdème qui les provoquaient. Ce que les expériences de KOHMAN, publiées en 1920, confirmè-

rent. Dans un chapitre spécialement consacré à l'œdème expérimental, nous reviendrons sur ces faits. Peu de temps après, entre la cause, insuffisance du régime, et l'effet de l'œdème, un chaînon hypothétique fut proposé : la diminution de la pression des protéines du sang.

EPSTEIN décrivit une maladie caractérisée par des œdèmes étendus, des urines rares, contenant beaucoup d'albumine, des cylindres et des corps birefringents, une diminution des albumines du sérum, surtout de la sérine avec inversion du rapport, une augmentation des lipides totaux et du cholestérol. Il considéra ce syndrome différent de la néphrite hydro-pigène. Surtout, il affirma que l'œdème était dû à la diminution de la pression osmotique des protéines du sérum, qui provenait de l'abaissement de leur taux. C'était en somme la première application à la clinique, de la théorie de STARLING. Cette opinion fut appuyée par le professeur ACHARD et par son école. Or, à cette époque où déjà les recherches sur l'étiologie et la reproduction expérimentale dénonçaient l'insuffisance de l'apport azoté, où l'hypoprotidémie du sang des œdémateux était déjà découverte, on pouvait faire appliquer à l'œdème de carence l'hypothèse appliquée par EPSTEIN à l'œdème de la néphrose. L'insuffisance de la ration alimentaire entraînait la diminution du taux des protides du sang ; il en résulte une diminution de leur tension osmotique, d'où passage de fluide dans les espaces interstitiels, comme le veut la loi de STARLING.

Nous nous attarderons plus longuement sur cette théorie. D'abord par un rappel historique des travaux qui lui ont donné naissance. Surtout parce que nous rechercherons quels arguments sont venus plaider en sa faveur et quels arguments sont venus s'inscrire contre elle. D'abord par l'étude du taux des albumines, pratiquée dans de nombreuses maladies à œdème après l'interprétation d'EPSTEIN. Ensuite en groupant les travaux de l'œdème expérimental provoqué chez les animaux, soit par un régime déficient en albumines, soit par plasmaphérèse.

STARLING, donc, conclut à l'existence d'une pression osmotique dans le sérum sanguin qui entraînait la résorption des liquides interstitiels après l'expérience suivante: il provoqua un œdème dans la patte postérieure d'un chien, en y injectant une solution de chlorure de sodium un peu hypertonique. Il constata que l'œdème était résorbé ; le fait que la solution injectée était hypertonique prouvait que la résorption n'était pas due à l'attraction exercée par les cristalloïdes du sang. D'autre part, la solution passait bien dans le sang, car la perfusion des deux pattes permettait de constater que le sang circulant dans la patte intacte était inchangé, alors que celui qui circulait dans la patte œdématiée était dilué. Dans une seconde expérience, STARLING montra *in vitro* que si l'on séparait du sérum sanguin d'une solution saline par une membrane péritonéale, c'est-à-dire par une membrane hémiperméable, perméable aux cristalloïdes, mais non aux colloïdes, la solution saline était attirée par le sérum sanguin. Restait à démontrer que les capillaires étaient bien comparables à la membrane péritonéale de STARLING, c'est-à-dire hémiperméable comme elle. Ce que vérifièrent les travaux de SCHULEMANN, puis de CLARCK, puis de KROGH, lequel montra aussi que certains capillaires faisaient exception à cette règle et parmi ces derniers, capillaire hépatique et capillaire intestinal, qui semblent perméables aux protéines. BAYLISS envisagea les rapports de cette pression de STARLING avec un autre facteur tensionnel qui lui aussi joue un rôle dans les échanges de fluide entre sérum sanguin et milieux interstitiels, à savoir la pression du sang dans les capillaires. C'est bien à son augmentation, en effet, qu'on attribue généralement le rôle essentiel dans l'œdème des asystoliques et dans l'œdème des obstructions veineuses. BAYLISS admit que les échanges de fluide au niveau du capillaire étaient gouvernés par un déséquilibre tensionnel. Au niveau du capillaire artériel, la pression sanguine est supérieure à la pression osmotique de STARLING, il s'ensuit un passage de fluide dans le milieu interstitiel. C'est l'inverse au niveau du capillaire veineux où, ayant diminué,

elle est inférieure à la pression de STARLING ; celle-ci attire alors dans le sang le fluide des espaces interstitiels.

Un certain nombre d'auteurs mesurèrent directement la pression osmotique des protéines. Sans doute les premiers furent HADEGORM, RASMUSSEN, REHBERG, cités par KROGH et qui, étudiant le sang d'un malade œdémateux, y découvrirent une pression osmotique très basse. SCHADE et CLAUSSEN mesurèrent la pression chez des sujets normaux et chez des sujets atteints de néphrite hydropigène. RUSZNYAK constata l'abaissement au cours de certains œdèmes ; GOVAERTS étudia la pression de STARLING au cours de nombreuses maladies et il montra que la pression dépendait de la composition qualitative, c'est-à-dire du rapport sérine-globuline ; ce qui provoque la baisse de la pression osmotique étant essentiellement l'abaissement de la sérine.

Avec l'oncomètre de SCHADE, VON FARKAS arriva à des conclusions analogues. Telle était donc la théorie ainsi confirmée ou précisée.

Nous la confronterons d'abord avec les différentes recherches cliniques. Dans un grand nombre de cas d'œdèmes appartenant à des étiologies variées, on étudia les protéines ; dans quelques cas seulement en mesurant directement la pression osmotique, beaucoup plus souvent en dosant sérine et globuline. Ce dosage, beaucoup plus entré dans la pratique que la mesure directe de la pression osmotique, donnerait d'ailleurs de celle-ci une idée assez précise. En effet, GOVAERTS écrivit en 1929 : « La pression osmotique des protéines dépend essentiellement de la teneur du sérum en albumines et en globulines. Cette concentration étant connue, on peut calculer la pression osmotique à 10/100° près ; les autres facteurs : concentration saline, pH, n'exercent sur la variation de la pression osmotique qu'une influence minime. »

a) ETUDES DES TAUX DES PROTIDES

•
AU COURS DE L'ŒDÈME DE DÉNUTRITION

Tout d'abord, au cours des œdèmes de dénutrition observés dans le monde avant les publications françaises relatives à la récente dénutrition, les auteurs qui la recherchèrent découvrirent la diminution des albumines ou seulement de la sérine dans le sang des œdémateux, après les auteurs allemands déjà cités. Le cas de LINDSAY a trait à un enfant ; celui de WOLFERT à un adulte. Les cas nombreux d'œdèmes de dénutrition réunis par PETERS en 1925, s'accompagnaient tous de diminution des protéines du sang. De même les œdèmes observés en Chine par LING en 1927, par LIU, CHU, WANG et CHUUNG à Peiping en 1931. De même ceux observés aux Indes par CHARUBRATA et RAY. BRUCKMANN, D'ESOPPO et PETERS constatèrent les mêmes signes biologiques chez 57 œdémateux. Enfin, YOUNG et ses collaborateurs étudièrent les cas endémiques au Tennessee, entre 1931 et 1933. Ces cas américains étaient rarement des œdèmes aussi importants que ceux que nous avons pu constater récemment. Le plus souvent limités aux membres inférieurs, cédant au décubitus, accompagnés d'un état général moins atteint, ils avaient pour étiologie une dénutrition beaucoup moins grave et guérissaient bien par le traitement de l'hôpital. YOUNG constata que l'œdème apparaissait pour un taux de protides assez différent d'un malade à l'autre, car il faut tenir compte de facteurs qui varient chez chacun. En tous cas, de LINDSAY à YOUNG, les cliniciens américains ayant étudié ces œdèmes semblent unanimes à leur reconnaître pour cause la diminution des protéines du sérum. « Actuellement, écrivait YOUNG, l'acceptation générale de la théorie de STARLING a établi et mis en évidence le rôle de l'abaissement des protéines du sérum et de la réduction de la pression osmotique des protéines dans cette forme d'œdème ; la réduction des protéines du sérum touche principalement la partie albumine, la globuline étant normale ou légèrement élevée dans les cas simples, et réduite seulement dans les cas sévères. »

De telles opinions s'exprimaient avec d'autant plus de conviction en Amérique, que les conditions de production de l'œdème expérimental chez l'animal se précisaient. Elles prouvaient que le déficit du régime en albuminoïdes suffit à produire l'œdème.

b) TAUX DES PROTIDES CHEZ LES ŒDÉMATEUX
PAR AFFECTION CHRONIQUE DU TUBE DIGESTIF

Après l'étude des cas d'œdèmes par insuffisance de l'alimentation, il nous semble rationnel d'aborder l'étude des cas d'œdèmes par affection du tube digestif, où semble intervenir une insuffisance de l'alimentation.

L'existence d'œdèmes est bien connue au cours des affections qui s'accompagnent d'une diarrhée de longue durée.

Ils ont été souvent observés au cours des dysenteries, en particulier par COTTELOUP, HASPEL, CAMBAY, DELDOUX DE SAVIGNAC, BÉRANGER, FÉRAUD, RILLET et BARTHEZ. Ces œdèmes ont été retrouvés dans toutes les épidémies. Par LABBÉ et MARCORELLES en 1918 ; par GOUNELLE, BOHN, MARCHE et KOSKAS en 1941 (1). Au cours des entérites chroniques, par RENDU, puis par N. HUTINEL en 1904. Ces œdèmes semblent s'accompagner d'une diminution des protides du sang ; celle-ci en effet a été trouvée par MOSCHOWITZ, dans trois cas de colites ulcéreuses ; par HAND, dans deux cas de colites ulcéreuses ; par JOHNES, en 1933. Tous ces cas de colites ulcéreuses étaient accompagnés d'œdèmes.

Les cas d'entérite bacillaire de BRUCKMANN, D'ESOPH et PETERS, accompagnés d'œdèmes et d'hypoprotéïnémie. A propos de la même affection, les cas de LANDIS et LÉOPOLD, cités par HAND. Les cas d'œdèmes au cours de la sprue, le cas avec anémie et anasarque de J. CAROLI, publié en 1933. « Les œdèmes observés sont accompagnés d'hypoprotidémie », écrit J. LAFON dans sa thèse sur la *Sprue nostras*. On peut encore citer, avec ces deux cas, ceux des œdèmes chez les vomisseurs, tel celui de HAND, dû à une limite plastique accompagnée d'œdèmes où l'abaissement très accentué des taux d'albumine

(1) Epidémie de dysenterie bacillaire.

du sang parut à l'auteur être en rapport avec les vomissements et non avec la lésion gastrique elle-même. Signalons encore les cas de recto-colite hémorragique, de BRULÉ ; le cas de CHABROL, SALLET, CACHIN et TÉTREAU.

Œdèmes de dénutrition et œdèmes par affections chroniques du tube digestif forment le groupe des maladies à œdèmes dans lesquels, pour qui admet la théorie de STARLING, le mécanisme de l'œdème est d'une éclatante évidence. Aucun signe d'affection rénale en effet, aucun signe de néphrite ou d'amylose rénale ne vient troubler la rigueur de l'enchaînement de ces faits. L'œdème vient de la pauvreté du sérum en albumine ; celle-ci est due à ce que le sujet n'en reçoit pas assez en cas d'œdème de dénutrition, soit à ce qu'il n'en assimile pas assez en cas d'affection chronique du tube digestif.

c) DIMINUTION DES PROTIDES ET ŒDÈME

AU COURS D'UNE SUPPURATION OUVERTE SANS AMYLOSE

Un autre fait, à notre connaissance isolé, peut être rapproché de cette première série. Il s'agit d'un cas observé par le professeur P. MAURIAC et rapporté par lui en 1936. Un malade présentait une fistule thoracique par où du pus, provenant de la plèvre, s'écoulait chaque jour abondant. Après deux mois d'évolution, des œdèmes apparurent et s'étendirent. Alors, malgré les recherches répétées, il fut impossible de constater le moindre signe d'amylose ou de néphrite hydro-pigène. Les urines ne contenaient que des traces d'albumine. Mais le taux de la sérine était à 14 gr. 50, celui de la globuline à 27 gr. 50. Et par le trajet fistuleux, du pus éliminé chaque jour contenait en moyenne 20 gr. d'albumine. Tout se passait comme si ce malade avait subi une plasmaphérèse quotidienne d'environ 400 cc. Ce cas apportait un argument de valeur quasi expérimentale et le professeur P. MAURIAC pouvait écrire : « Il est tellement d'œdèmes en clinique pour lesquels il est impossible de trouver une explication pathogénique, qu'il nous plaît de rapporter un cas où les théories forgées par notre curiosité s'appliquent à peu près stricte-

ment. Les grandes suppurations nous semblent pouvoir entraîner des œdèmes par la fuite quotidienne et prolongée des albumines sanguines par le pus. »

d) ŒDÈMES DES HÉPATIQUES ET THÉORIE DE STARLING

Durant la période qui suivit le renouveau qu'avaient apporté à la théorie de STARLING les publications d'EBSTEIN, de PETERS, de LEITERS, un certain nombre d'auteurs mirent en évidence des arguments des plus importants, par lesquels des œdèmes chez des hépatiques allaient rejoindre le groupe des œdèmes par hypoprotéinémie. Un argument clinique : au cours des cirrhoses, un certain nombre d'œdèmes paraissaient évoluer indépendamment de l'ascite et de l'hypertension portale comme un témoin de l'insuffisance hépatique.

Ces faits, comme le rapporte WALLICH (*Thèse*, Paris 1930), ont été observés depuis longtemps par MONNERET en 1852, par MAC SWINNEY (Dublin) en 1876, par GIOVANNI (Padoue) en 1884, et surtout par HANOT en 1893, qui écrivait : « L'altération des cellules hépatiques explique les œdèmes localisés soit autour des malléoles, soit à la face, sans albuminurie. Il y a un œdème hépatique comme il y a un œdème rénal, et il peut être un signe d'avant-garde. » LE DAMANY, en 1914, reprenant les idées de HANOT, émit même l'hypothèse d'une perturbation du métabolisme des substances albuminoïdes.

Un deuxième argument est tiré des travaux de SMITH, BELT, WHIPPLE, HOWE, PETERSON, LEWISSON et AL, de FOSTER et WHIPPLE, montrant le rôle du foie dans la formation fibrinogène. Ces travaux montrent le rôle de cellule hépatique dans le métabolisme des matières protéiques de l'organisme. Le fait découvert par KROGH que le capillaire hépatique était l'un des rares capillaires perméable aux protéines, dans les conditions normales, plaide aussi dans le même sens.

Enfin, un dernier argument est tiré des observations qui rapportent l'existence d'une diminution des protides ou de la sérine chez les hépatiques œdémateux. En Amérique,

ASCHLEY, LOEB, BENEDICKT et PALMER rapportèrent ainsi, en 1923, des cas de cirrhose avec ascite et œdème. WIENER s. et WIENER Re, en 1930, douze cas de cirrhose avec œdème : diminution de la sérine, augmentation de la globuline. PETERS, BRUCKMAN, LISEMAN, HALD, WAKEMAN, un cas de cirrhose de foie avec œdème où le taux de la sérine variait entre 15 et 19 gr., celui de la globuline entre 59 et 72 gr. KUMPF, en 1931, un cas d'atrophie jaune aigu du foie, avec diminution de la sérine, inversion du rapport. MOSCHOWITZ, en 1933, un cas de maladie de GAUCHER, compliqué d'œdèmes avec hypoprotidémie. HAND en 1934, parmi une importante bibliographie, publia les cas qu'il avait lui-même observés : celui d'une atrophie jaune aiguë du foie provoquée par le chloroforme, sans œdème mais où les albumines présentèrent les taux suivants : au début : T. 56,6, S. 45,6, G. 11, R. 4,1; puis au 2^e jour : T. 43,1, S. 28,2 G. 14,9, R. 1,9. Celui d'une atrophie jaune aiguë du foie par le cinchophène, accompagnée d'œdème, où les taux étaient les suivants : S. 29,4, G. 22,1, R. 1,3. Au cours d'une cirrhose du foie avec ascite, sans œdème, les chiffres étaient : S. 40,6, G. 42,2 ; puis l'œdème apparut et les chiffres devinrent les suivants : S. 28,4, G. 37,2.

En France, la recherche d'une diminution des albumines fut aussi souvent pratiquée au cours des maladies du foie s'accompagnant d'œdèmes. ABRAMI et WALLICH, en 1929, montrèrent l'inversion fréquente du rapport sérine-globuline au cours des cirrhoses du foie. R. WALLICH, dans sa thèse élaborée dans le service du docteur ABRAMI, considéra 32 cas de cirrhoses ; trente et une fois la sérine était très abaissée ; dans 25 de ces cas son taux était inférieur à 30 gr. ; dans 29 cas le rapport était inversé. Le 32^e cas concernait un malade chez qui les taux des protides du sang étaient normaux, ce malade n'avait aucun œdème et sa cirrhose était en pleine période d'amélioration. WALLICH rapporta aussi des cas où l'aggravation des signes, accompagnée d'une augmentation de l'œdème, évolue en même temps qu'une exagération de l'abaissement du taux de la sérine et une augmenta-

tion du taux de la globuline. Il rapporta des cas d'amélioration clinique s'accompagnant de l'augmentation de la sérine et de la diminution de la globuline. MAY et STEHELIN rapportèrent en 1930 un cas de cirrhose avec œdème, avec les chiffres du taux des albumines du sang : T. 60, S. 35,4, G. 24,6, R. 1,43. En 1934, MAY et BRAILLON rapportèrent un cas de grand anasarque avec des épanchements pleuraux, une ascite; le taux de la sérine variait entre 11 et 13 gr., le taux de la globuline entre 10 et 18 gr. L'autopsie montra qu'il s'agissait d'une dégénérescence graisseuse massive du foie, sans néphrite. Un peu plus tard, CAROLI, CACHERA et DEPARIS, deux cas d'ictère d'apparence catarrhal accompagné ou suivi d'œdèmes très étendus. Dans le premier cas, le taux de la sérine tomba à 24, le taux de la globuline était à 30. Dans le deuxième cas, le taux de la sérine était à 35, celui de la globuline à 28. La guérison coïncida avec le relèvement du taux de la sérine à 50, la globuline restant à 27. Malgré l'existence d'œdèmes et hyposérinémie, ces deux cas évoluèrent vers la guérison. En 1934, N. FIESSINGER, avec M^{lle} S. GOTHIE, dans un article d'ensemble sur les œdèmes des hépatiques, arrivent à la conclusion de la complexité des facteurs : « Il n'existe pas une pathogénie des œdèmes des hépatiques ». Mais ils n'en accordent pas moins beaucoup de crédit à la théorie de la diminution de la sérine, dont ils reprennent le développement. Ils insistent sur le rôle du régime carné prôné par ACHARD, employé avec succès par BARIÉTY, pour le traitement des œdèmes des hépatiques. Enfin, nous remarquons encore que les auteurs insistent sur la disparition des œdèmes des hépatiques par le simple décubitus jusqu'à une phase assez avancée de l'affection, sur la disparition des œdèmes par le régime déchloruré. Nous aurons ainsi souligné deux analogies entre œdèmes de dénutrition et œdèmes des hépatiques. En 1939, N. FIESSINGER avec R. TIFFENEAU, N. PANAYOTOPOULO, M^{lle} GYSIN, dans un article à propos de la liaison chloro-protidique dans le déterminisme des œdèmes, rappelle encore l'importance de l'abaissement du taux de la sérine au cours des œdèmes des hépatiques. En 1937, A.

VARAY consacra sa thèse à l'étude pathogénique des œdèmes des hépatiques et conclua lui aussi à la complexité du problème : « L'œdème hépatique n'est pas un et n'est pas simple. Toute explication basée sur l'intervention d'un seul facteur ne peut être acceptée ». Il constate cependant la fréquence de l'hyposérinémie. Etudiant 20 malades, 19 d'entre eux atteints d'hépatite, généralement de cirrhoses, il trouve la sérine abaissée dans 17 cas Elle est normale dans 2 cas de cirrhose avec ascite mais l'auteur ne mentionne pas si ces 2 cas s'accompagnaient d'œdèmes. Récemment, LANGERON (de Lille) rapporta un cas d'hépatite due à une obstruction calculieuse du cholédoque avec anasarque et diminution des protides totaux.

On peut résumer ces recherches sur la confrontation entre les œdèmes des hépatiques et la théorie de STARLING, en disant que certains auteurs admettent que ces œdèmes sont entièrement dus à la diminution de la sérine (sauf naturellement les œdèmes mécaniques tels que l'ascite des cirrhoses, ou les œdèmes dus à la compression au cours d'un cancer du foie par exemple, ou encore ceux qui sont dus à une défaillance cardiaque associée à la cirrhose). D'autres auteurs admettent la multiplicité des facteurs qui peuvent intervenir, mais reconnaissent une part assez large à la diminution de la sérine dans la production.

Si le rôle du foie dans la production de la sérine et de la globuline était ce qu'il semble être pour le fibrinogène, l'œdème des hépatiques, tout au moins la partie qui serait due à l'hyposérinémie, aurait un mécanisme aussi simple que celui des dénutris ou des diarrhéiques chroniques. Il leur ressemble déjà cliniquement par l'influence du décubitus, par l'influence du régime déchloruré, par le fait que dans la majorité des cas de néphrite où la cardiopathie ne semble pas être sa cause ; il existe encore en plus, en commun avec eux, une pathogénie aussi simple, une interruption dans le chemin suivi par les matières azotées, depuis la ration alimentaire jusqu'au sang circulant. Ici cette interruption, au lieu d'avoir lieu à l'origine comme dans les œdèmes de dénutrition, ou

au niveau de l'organe assimilateur de matières azotées comme dans les œdèmes diarrhéiques, aurait lieu au niveau du foie, organe formateur. Mais le rôle du foie dans la formation de la sérine et de la globuline est loin d'être précisé. Après leurs expériences, N. FIESSINGER et S. GOTHIE concluent que ni l'hépatectomie ni la fistule d'ECK ne permettent de façon certaine de préciser le rôle du foie dans l'équilibre des protides sériques, malgré que l'exclusion du foie ait abaissé le quotient albumineux par abaissement de la sérine.

e) MALADIES DIVERSES A OÈDÈMES ET A HYPOSÉRINÉMIE

Il est d'autres maladies au cours desquelles on constata, en même temps que l'œdème, l'existence d'une diminution du taux des protides ou seulement celui de la sérine.

Au cours de l'anémie pernicieuse accompagnée d'œdèmes, HAND releva les chiffres suivants : S. 37, G. 13, R. 2,8. PETERS, EISEMANN, BULGER, observèrent 7 cas, en 1925, de grande anémie avec œdème et hypoprotéinémie. Ils notèrent qu'il n'y avait pas de parallélisme entre le degré de l'anémie et l'intensité de l'œdème. MENTENGRACHT, INVERSEN et NAKAZAWA publièrent les observations de 12 cas analogues.

Dans un cas de maladie d'OSLER avec œdème, rapporté par WALLICH dans sa thèse, les chiffres suivants furent observés : T. 71,8, S. 26,8, G. 43,2, R. 0,58.

ACHARD, CACHERA et CODOUNIS rapportèrent l'observation d'un grand œdème généralisé associé à des signes frustes de myxoœdème, mais sans aucun signe de néphrose lipoïdique, ni d'aucune autre maladie du rein. Ils observèrent les taux de protides suivants : S. 16, G. 27.

Au cours des affections cachectisantes avec œdème, cas de LEMIERRE, LAPORTE et ISRAËL. Cas de kala-azar méditerranéen cachectisant, avec œdème, gros abaissement de sérine, inversion du rapport, la guérison du kala-azar amenant la disparition des œdèmes et le retour des protides à des taux normaux.

Chez les enfants et les nourrissons, nous avons vu, en révisant ce qu'apportait la littérature au point de vue de la clinique des œdèmes de dénutrition, qu'il fallait considérer un certain nombre d'œdèmes de la première enfance, survenant à la suite de régime déséquilibré, comme des œdèmes de dénutrition identiques à ceux que nous observons. Ces œdèmes sont accompagnés d'hypoprotidémie avec inversion du rapport, ainsi que le montrent diverses observations, en particulier celle de RIBADEAU-DUMAS, M. LÉVY, WILLEMEN, dont on peut rapprocher celle de LESNÉ. Enfin, c'est parce que RIBADEAU-DUMAS, M. et M^{me} Max LÉVY remarquèrent la fréquence de l'œdème chez les nourrissons atteints d'eczéma aigu, qu'ils recherchèrent et découvrirent chez eux l'hypoprotidémie.

HANTSCHMANN ajoute encore, en 1938, les œdèmes de la cachexie hypophysaire aux autres œdèmes par carence protéinique. Les troubles hormoniqes agissant sur les albumines sériques.

Signalons encore le cas de sclérodermie œdémateuse de DONZELOT et MEYER-HEINE, avec inversion du rapport sérine-globuline.

f) ŒDÈMES RÉNAUX ET HYPOSÉRINÉMIE

Au cours des affections rénales s'accompagnant d'œdème, les modifications du taux des protides furent étudiées. Toutes les observations de néphrose lipoïdique relatent un grand œdème accompagné d'une diminution de la sérine. Il ne saurait en effet en être autrement, on ne peut envisager un diagnostic de néphrose lipoïdique sans une diminution du taux de la sérine dans le sang. Car cette diminution fait partie de la définition ou même de l'affection. « Ces cas s'accompagnent d'une albuminurie quotidienne importante, entre 8 et 30 gr., jusqu'à 60 gr. par jour » (RATHERY). Cette albuminurie est peut-être la cause de l'hyposérinémie. HELLER, MAC INTOSH, VAN SLYKE, ont montré que l'albumine urinaire était composée de 85 à 90 % de sérine et seulement de 10 à

15 % de globuline. La perte de sérine par les urines est donc assez importante pour expliquer l'hyposérinémie et par là les œdèmes de la néphrose lipoïdique, surtout si cette albuminurie est installée depuis longtemps. Remarquons cependant que le diabète albumineux ne peut expliquer, tout au moins d'une façon aussi directe, les autres signes biologiques de la néphrose lipoïdique, l'hyperlipidémie, l'hypercholestérolémie.

Les œdèmes de l'amylose rénale s'accompagnent d'une forte diminution du taux de la sérine, ainsi que le montrent les observations de MERKLEN et ARON, LABBÉ, BOULIN, AZERAD et J. BESANÇON, BRULÉ, LAUDAT, LENÈGRE et BARBAT, BRULÉ, LAUDAT, HUGUENIN et LENÈGRE. On trouve dans l'amylose rénale plusieurs faits, dont un seul d'entre eux suffit en d'autres cas à provoquer œdème et hyposérinémie : ce sont l'albuminurie abondante, la diarrhée chronique ou même l'étiologie de l'amylose, une suppuration prolongée.

Les œdèmes accompagnant les néphrites furent par beaucoup d'auteurs attribués à l'abaissement de la sérinémie. Mais cette opinion fut loin d'être unanime. EPSTEIN, lorsqu'il appliqua aux œdèmes de la néphrose la théorie de STARLING, proclama ce syndrome différent de la néphrite avec œdème. Dans la néphrose lipoïdique, l'œdème était la conséquence du seul diabète albumineux ; dans la néphrite, au contraire, la perméabilité capillaire étant modifiée comme permettent de le supposer les hémorragies et tous les autres signes vasculaires accompagnant la néphrite, l'œdème est en partie la conséquence de cette modification de la perméabilité. Cet œdème est d'ailleurs, pour EPSTEIN, plus riche en albumine que celui de la néphrose. Cependant GOVAERTS, en 1924, publiait les résultats de mesure de la pression osmotique des protéines au cours d'œdèmes de causes différentes. Cette pression était égale à celle des sujets normaux, chez les malades dont l'œdème était dû à une phlébite ou à une compression veineuse. Il en était de même chez les cardiaques œdémateux, tout au moins le plus souvent et au début de l'œdème. Par contre, chez les cachectiques œdémateux, cette pression osmotique était très abaissée. Cet abaissement était porté au

maximum dans l'anasarque des néphrites hydropigènes. Louis LEITER, en 1926, obtint des résultats analogues dans les néphrites. En 1929, GOVAERTS exposait une théorie complète des œdèmes des néphrites. Il oppose deux types d'infiltration rencontrés au cours des maladies du rein. Le premier est celui qu'on rencontre dans les anuries chirurgicales ou toxiques, calculeuses ou mercurielles. Il n'existe là aucun œdème à godet. La bouffissure ne devient évidente qu'aux endroits où la peau se laisse aisément distendre, aux paupières par exemple. L'eau retenue dans l'organisme est incorporée aux liquides interstitiels, mais l'infiltration ainsi obtenue est uniforme et diffuse. En effet, ces sujets ont une pression osmotique des protéines normale, les liquides interstitiels sont uniformément répartis. Le rôle de la pression osmotique des protéines est de répartir uniformément les liquides interstitiels dans l'organisme et de les empêcher de s'accumuler aux points déclives sous l'action de la pesanteur. Le second type est celui qu'on rencontre dans les néphrites hydropigènes, la néphrose lipoidique, la dégénérescence amyloïde. Il s'agit là d'un œdème localisé avec signe du godet, parce que l'infiltration prédomine aux points déclives, n'est pas uniformément répartie, et cela du fait d'une diminution des protides. Telles étaient les idées exposées par GOVAERTS en 1929 sur la pathogénie des œdèmes, des néphrites, et sur les causes de leurs variations d'intensité. De cette théorie, certaines de ses propositions dépassent le cadre assigné à ce chapitre. Celle par exemple qui affirme que dans une anurie chirurgicale ou mercurielle, il existe sans signe du godet une infiltration diffuse du tissu interstitiel. Nous ne retiendrons que l'affirmation que les œdèmes des néphrites sont dus à l'abaissement de la protéine et nous confronterons cette affirmation avec les faits observés au cours des néphrites hydropigènes par d'autres auteurs. Un rappel servira cette confrontation. GOVAERTS, puis VON FARKAS, puis LEITER, ont montré que la pression osmotique des protéines dépendait en pratique uniquement du taux de la sérine et de celui de la globuline. Ces taux étant connus, on peut en déduire la pression osmotique

à 10 % près. La fraction sérine exerçant une pression osmotique près de quatre fois plus forte que la fraction globuline à concentration égale. On doit donc trouver dans le sang des néphrétiques œdémateux une diminution du taux de la sérine. Dans de très nombreux cas en effet, cette proposition fut vérifiée. WIDAL, R. BÉNARD et E. VAUCHER avaient constaté dès 1911 l'abaissement du taux des protides au cours des néphrites. PASTEUR, VALLERY-RADOT et G. MAURIC discutèrent la fréquence du syndrome pur de néphrose lipoïdique. Ils rappelèrent que son syndrome humoral, y compris la baisse des protides avec inversion du rapport, avait été observé par WIDAL et SICARD, par A. VEIL et LAUDAT, par CHAUFFARD, Guy LAROCHE et GRIGAUT chez des malades atteints de néphrites œdémateuses albuminuriques sans azotémie ni hypertension. Ils citent d'autre part des observations de néphrose lipoïdique associée à des signes de néphrites. Celle de BESANÇON, WAHL et GUILLAUMIN, celle de LABBÉ et NEPVEUX, Gilbert DREYFUS et YUNG, où le syndrome de néphrose lipoïdique s'associait à l'azotémie; celle de RATHERY, WAITZ et M^{lle} LEVINA, concernant une néphrite à gros œdèmes avec baisse des protides. Celle de LÉON BERNARD et PARAF, dans laquelle une néphrite hydropigène tuberculeuse s'accompagnait du tableau humoral de la néphrose lipoïdique. Les deux observations de AICHARD, CODOUNIS et HOROWITZ : la première qui concernait une néphrite chronique mixte compliquée d'infection pneumococcique ; la seconde une néphrite avec œdème chez un tuberculeux. Toutes les deux s'accompagnant de signes humoraux de la maladie d'EPSTEIN. En 1937, le professeur RATHERY distingua de la néphrose lipoïdique la néphrite compliquée de syndrome lipido-protidique, dans laquelle le syndrome humoral était plus ou moins dissocié. « On constate souvent, écrivait le professeur RATHERY, un abaissement de la sérine et une augmentation relative des protides. » D'ailleurs, d'autres observations de néphrite œdémateuse accompagnée de diminution du taux de la sérine avaient été publiées. Celle de RIBADEAU-DUMAS, MAX LÉVY et CHABRUN, concernant une fillette de 7 ans. Celle de CHABA-

NIER, LOBO ONELL, M^{lles} LEBERT et LELU. Celle de SÉZARY et GALLOT concernant une néphrite œdémateuse de la syphilis secondaire, qui s'accompagnait d'un gros abaissement du taux de la sérine, mais non pas de l'hyperlipidémie ni de l'hypercholestérolémie de la néphrose lipoïdique. Ces auteurs attribuaient les œdèmes énormes de leur malade à l'association du trouble humoral avec une faible insuffisance rénale décelée par une azotémie à 48 centigrammes, une constante à 0,095. PETERS et ses collaborateurs firent porter leurs recherches sur de très nombreux cas de néphrites. PETERS, BRUCKMANN, EISENMANN, HAND, WACKEMANN, étudièrent 38 cas de néphrite aiguë. Ils conclurent ainsi : l'œdème existe toujours quand le taux des protéines est inférieur à 40. Mais l'œdème peut exister aux premières phases de la maladie, alors que le taux des protides totaux et celui de la sérine sont encore normaux ou presque. Aux premières phases de la maladie, l'œdème apparaît dû en partie aux troubles vasculaires qui augmentent la pression hydrostatique ou la perméabilité des capillaires. La réduction de sérine, quand elle apparaît, semble être due à la perte d'albumine par l'urine et à la mauvaise nutrition. La globuline, dans les néphrites aiguës, est souvent aux environs de la normale. PETERS, BRUCKMANN, EISENMANN, HALD et WACKEMANN étudièrent la phase terminale des néphrites avec œdème. Voici quelles sont leurs conclusions : « La réduction des protéines du sérum aux dépens de la fraction sérine est fréquente dans les dernières phases des maladies du rein. Le déficit en sérine ne peut être mis en relation avec l'apparition d'œdème, qui est généralement attribuable à la défaillance cardiaque. » Les mêmes auteurs étudièrent 38 cas de néphrites aiguës et arrivèrent aux conclusions suivantes : « L'œdème existe toujours quand la concentration est inférieure à 4/100 (1). Mais l'œdème peut exister aux premières phases de la maladie, quand albumine et protides totaux ont des taux normaux ou presque. Dans les premières périodes de la maladie, l'œdème semble être dû partiellement à un désordre vasculaire qui augmente la pression hydrostatique ou la perméabilité des capillaires. La

(1) Il s'agit des protides totaux.

réduction de l'albumine quand elle apparaît, due à la perte d'albumine par l'urine ou à la dénutrition. Le taux de la globuline dans les néphrites aiguës est souvent autour de la normale. » WALLICH, dans sa thèse, travail militant s'il en fut en faveur de la théorie de STARLING, puisqu'il l'applique à une partie des œdèmes des hépatiques, a publié des résultats de dosages de protides chez des néphrétiques œdémateux. Ces résultats sont loin de concorder avec les opinions de GOVAERTS. « Dans ces quelques cas, écrit WALLICH, on voit l'extrême variabilité des albumines du sérum sanguin au cours de néphrites empêchant toute systématisation. » D'ailleurs, ABRAMI, WALLICH et R. WORMS avaient publié une observation de néphrite aiguë, œdémateuse, intéressante à plusieurs points de vue. Le premier est qu'elle s'accompagnait de taux normaux de sérine et de globuline. Malgré des œdèmes très étendus, ce malade, avant tout traitement, avant l'institution du régime déchloruré, présentait une sérinémie à 53, une globuliniémie à 24. Cette sérinémie n'avait d'anormal que le fait de s'effondrer de façon passagère, sous l'effet d'une injection intraveineuse de chlorure de sodium.

A ce propos, le professeur ABRAMI s'éleva fortement contre l'application exclusive de la théorie aux œdèmes de la néphrose lipoïdique et d'une façon générale aux œdèmes rénaux. Voici ce qu'il écrivit :

« Sous la forme qui vient d'être résumée, cette théorie est en contradiction avec les faits. Si, comme nous nous sommes appliqués à le montrer, mes collaborateurs et moi, la cause de l'œdème est l'abaissement de la tension osmotique des protéines, chaque fois qu'il y a œdème on doit constater cet abaissement, et d'autre part à tout abaissement marqué de la T.O.P. doit correspondre l'œdème. Or, ni l'une ni l'autre de ces conditions par lesquelles s'expriment nécessairement le lien de causalité n'est vérifiée par l'expérience.

« J'ai rapporté, avec R. WALLICH et R. WORMS, et avec R. PARLIER, le cas de deux néphrétiques infiltrés d'œdème et chez lesquels la protéinémie (et par conséquent la T.O.P.) était absolument normale. Bien plus, chez l'un et l'autre, le taux

des protides sanguins demeurerait invariable, malgré que sous l'influence de la chloruration et de la déchloruration, on fit à volonté apparaître ou disparaître l'œdème. Pareilles constatations ont été confirmées depuis par CODOUNIS dans un cas de néphrose lipoïdique, par SÉZARY dans une néphrose syphilitique, par P. BOURGEOIS dans une néphrite aurique.

« Inversement, nombreux sont les cas où, malgré une hypoprotidémie par baisse très marquée des albumines et spécialement de la sérine, il n'existe pas trace d'œdème. Nous avons relaté le cas d'un sujet atteint de néphrose lipoïdique qui, complètement asséché de son hydropisie grâce au régime déchloruré, conservait une tension osmotique des protéines extrêmement abaissée (18 gr. de sérine plasmatique). Nous avons retrouvé cette indépendance entre l'hypoprotidémie et les œdèmes chez de nombreux malades atteints soit d'amylose hépato-splénique, soit d'amylose rénale à forme non œdémateuse (albuminurique et azotémique pures), soit enfin de tuberculose ostéo-articulaire fistulisée, sans amylose. Pareil fait a été signalé depuis par plusieurs auteurs, en particulier par Et. BERNARD et GUILLAUMIN qui, plusieurs mois avant l'apparition des œdèmes, avaient constaté chez un de leurs malades l'existence d'une hypoprotidémie marquée avec l'inversion du quotient albumineux.

« D'ailleurs, si l'hydratation anormale des néphrosiques ou des néphrétiques était uniquement fonction de l'abaissement de la T.O.P., on devrait observer chez les œdémateux un parallélisme étroit entre le degré de cet abaissement et le degré de l'hydratation. Comme l'ont bien montré M. LABBÉ, BOULIN et Gilbert DREYFUS, pareille relation n'existe nullement. Nous avons fait voir de notre côté que lorsqu'un néphrosique est en état d'équilibre chloruré, l'eau qu'il ingère — même en abondance — s'élimine en totalité par les reins, ce qui ne saurait avoir lieu si la rétention hydrique était uniquement déterminée par l'abaissement de la tension osmotique des protéines.

« Il n'existe donc en résumé aucun rapport obligé entre la diminution des protides du sang et la production des œdè-

mes. La théorie « extra-rénale est fausse ». Est-ce à dire cependant qu'il n'en faille rien retenir et que l'état de la tension osmotique ne joue aucun rôle ? Nous ne le croyons pas. Il est possible, comme nous l'avons indiqué, que le facteur extra-rénal favorise l'accroissement rapide de l'œdème et que, l'infiltration une fois produite, il en rende plus difficile la résorption.

« Il y a en effet, dans le problème de l'œdème rénal, deux questions distinctes et qui ont été trop souvent confondues : celle de la cause de la rétention hydro-chlorurée, d'une part; celle de la répartition de la masse liquide retenue dans les espaces lacunaires, d'autre part.

« Dans les néphroses comme dans les néphrites, la cause de la rétention, autrement dit la cause de l'œdème, réside comme l'a établi F. WIDAL, dans l'altération de la fonction rénale d'excrétion chlorurée. Mais l'hydratation une fois amorcée, si l'hydrémie progressive ne se produit pas et si l'eau salée en excès se déverse à mesure dans les espaces lacunaires, c'est que des forces extra-rénales interviennent, dans les unes déterminent l'issue de l'eau salée hors des vaisseaux artériels et les autres s'opposent à son retour dans les vaisseaux veineux. C'est dans ce temps du processus que peut se placer l'action de la T.O.P. Qu'il y ait d'autres facteurs, et très importants, on n'en peut douter puisqu'il y a des œdèmes néphrétiques sans altération du taux de la sérinémie. Mais lorsque la tension osmotique est très abaissée, comme il en va d'ordinaire avec les néphroses, on conçoit que son action puisse devenir prépondérante, à la fois sur la réplétion des espaces interstitiels et sur la difficulté de leur déplétion. »

Le professeur ABRAMI retient donc contre l'application de la théorie de STARLING aux œdèmes rénaux, le fait que certains de ces œdèmes ayant disparu au régime déchloruré, les malades conservent un taux de sérine abaissé. Des observations analogues sont publiées par le professeur MAURIAC dans son livre sur les œdèmes.

g) L'APPLICATION DE LA THÉORIE DE STARLING AUX ŒDÈMES
ET LE RÔLE DE LA RÉTENTION CHLORURÉE

Accuser la diminution de la sérine d'être la cause des œdèmes rénaux, est-ce là aller contre le rôle du chlorure de sodium dans le déterminisme des œdèmes rénaux ? Ceci ne paraît pas démontré pour tous les auteurs. Au cours des hyposérinémies par mécanisme simple (diarrhée, dénutrition, plasmaphérèse), il n'est pas d'œdèmes sans rétention de NaCl . C'est ce que constatent bien des observations étudiant les œdèmes qui relèvent de ces étiologies. C'est ce que nous avons démontré dans toutes nos observations : le régime déchloruré amenant la disparition des œdèmes de dénutrition avec une constance parfaite et avec une rapidité plus grande que pour la néphrite œdémateuse la plus aisément curable. C'est ce qui a aussi été observé dans les œdèmes expérimentaux. C'est ce qui a été observé dans les œdèmes par plasmaphérèse (N. FIESSINGER et S. GOTHIE). Dans les néphrites hydropigènes, le fait le premier en date est la rétention de chlorure de sodium par imperméabilité rénale. GOVAERTS écrivait en 1924 : « Dans les cas d'œdèmes des brightiques, la cause immédiate essentielle des œdèmes chroniques se ramène à une filtration exagérée résultant d'un déséquilibre entre la pression osmotique des protéines du plasma et la pression capillaire. Une telle conception est-elle en contradiction avec les nombreux travaux qui ont mis en évidence l'hydropigène de la rétention saline étudiée par WIDAL et par toute l'Ecole française contemporaine ? Je ne le pense aucunement, estimant au contraire qu'elle fournira le moyen d'expliquer le mécanisme resté jusqu'ici bien obscur, par lequel la rétention saline provoque l'apparition des œdèmes. » Et GOVAERTS, pour l'expliquer, évoque les lois de l'équilibre de DONNAN. En 1939, le professeur N. FIESSINGER, avec R. TIFFENEAU et E. PAYANOTOPOULO, faisant le bilan de diverses recherches et apportant en outre les résultats d'expériences personnelles, montrait bien la nécessité d'une con-

ception biaxiale des œdèmes, l'association des deux facteurs cristalloïde et protidique. Toutefois, il n'estimait pas l'équilibre de DONNAN vérifié par les dosages de chlorure de sodium obtenu dans le plasma et dans le transsudat de chaque œdémateux.

Nous ne discuterons pas ici le mécanisme de cette connexion chloro-protidique, qui semble complexe surtout au cours des néphrites. Une observation comme celle publiée par le professeur ABRAMI, avec WALLICH et WORMS, sur un cas de néphrite avec un grand œdème et une sérinémie à 53, fait rare, mais incontestable, montre bien la complexité. D'ailleurs, là aussi la connexion chloro-protidique se manifestait, puisque sous l'influence d'une injection intraveineuse de chlorure de sodium le taux de la sérine s'effondrait.

Nous bornant à l'étude des œdèmes de dénutrition, nous répéterons ici ce par quoi se termine notre chapitre sur l'action du régime déchloruré sur les œdèmes. Il fait disparaître rapidement tous les œdèmes de dénutrition purs, quel que soit l'abaissement de la sérine qui les accompagne. Il provoque une augmentation inconstante du taux de la sérine, mais cette augmentation est légère, si légère qu'on ne peut lui attribuer la disparition de l'œdème. Bien que les faits doivent être plus complexes, tout se passe comme si le chlorure de sodium de l'alimentation extériorisait l'hyposérinémie par l'œdème.

BIBLIOGRAPHIE

I. - *Sur le déficit en protides du régime des œdémateux de la guerre 1914-18 :*

PARK : *J. A. M. A.*, 1918, cité par *Hand Arch. Int. Med.*, 1934, p. 215.
LUSK : *Physiolog. Revue*, 1921, p. 253.

II. - *Sur la découverte de l'hypoprotidémie des œdémateux :*

KUCK et NEUMANN : Beiträge zur Oedemfrage (*Deutsch. Med. Woch.*, 43, 901, 1917).
LIPPMANN : *Ztschr. f. ärztl. Fortbild.*, 14, 478, 1917.
SCHITTENHELM et SCHLECHT : *Berl. Klin. Woch.*, 55, 1138, 1918.
JANSEN : *Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, 131, 144, 330, 1919-1920.

III. - Sur les rapports entre œdème et hypoprotidémie

- EBSTEIN : *Am. Journ. Med. Sc.*, 163-167, 1922.
ACHARD : *Traité physiolog.* Roger Binet, t. VIII, « système lacunaire ».
SCHULEMANN : *Vitale Färbungen mit Säuren Farbstoffen (Bioch. Ztschr., 1917, Bd 80).*
CLARCK : *Journ. Pharm. Exp. Thérap.*, 1922.
KROGH : *Anatomie Physiolog. des capill.* (Yale University Press New-Haven, 1922.
STARLING : On the absorption of fluids from the connective tissues spaces (*Journ. Physiolg.*, V, IXX, 1896).
SHADE-CLAUSSEN : Der onkotische Druck des Blutplasmas und Entstehung des renal bedingten Ödeme (*Ztschr. f. das Klin. Med.*, 1924, Bd 100, p. 532). ?
GOVAERTS : *Soc. Belge Biologie*, 27 juin 1924.
VON FARKAS : Studien über den kolloïdosmotischen Druck des Serums (*Ztschr. f. d. ges. Exp. Med.*, 1928, p. 35).
KOHMAN (E.-A.) : The Experimental Production of Edema as related to Protein deficiency (*A. M. J. Physio.*, 51, 378, 1920).
DENTON et KOHMAN : *J. of Biological Chemistry*, 136, An. 1918, p. 249.
SCHADE : *Ergebn. d. Inn. Mediz. Kinderheil.*, t. XXXII, p. 427, 1927.
GOVAERTS : *Presse Médicale*, 14 août 1929.

IV. - Sur la constatation d'hypoprotidémie
au cours des œdèmes de dénutrition :

- YOUMANS : *A. I. M.*, 50, 843, 1932; *J. A. M. A.*, 99, 883, 1932; *A. I. M.*, 51, 45, 1933; *South. Med. Journ.*, 26, 713, 1933.
LINDSAY : *Med. Clin. North America*, 1923-24.
WOLFERTH : *Med. Cl. North America*, 8, 785, 1924-25.
PETERS : *Journ. Clin. Invest.*, 1, 435, 1925.
LIU CHU WANG CHUUNG : *Proc. of the Society for the Experimental Biol. and Med.*, 1931.
WEECH et LING : *J. Clin. Invest.*, 10, 869, 1931.
BRUCKMAN, D'ESOPO et PETERS : *J. Clin. Invest.*, 8, 591, 1930.

V. - Sur les œdèmes par maladie du tube digestif et l'hypoprotidémie :

- V. HUTINEL : *Presse Méd.*, 23 juillet 1904.
LABBÉ et MARCORELLES : *Presse Méd.*, 10 juin 1928.
MOSCHOWITZ : *J. A. M. A.*, 100, 1086, 1933.
HAND : *A. I. M.*, 1934, p. 215.
JOHNES : *Med. Cl. North America*, 16, 919, 1933.
HAND : *A. I. M.*, 1934.
CAROLI : *Paris Méd.*, 1^{er} juin 1933.
J. LAFON : *Thèse Paris*, 1940.

BRUCKMANN, D'ESOPPO et PETERS : *J. A. M. A.*, 94, 1378, 1930; discuté à la Société de Gastro-Entérologie, 10 mars 1941.
CHABROL, J. SALLET, CACHIN et TÉTREAU : *S. M. H.*, 10 juillet 1942.

VI. - *Sur une hypoprotidémie
par suppuration prolongée ayant causé un œdème*

P. MAURIAC : *Presse Méd.*, 25 juillet 1936.

VII. - *Sur les œdèmes des hépatiques et la théorie de Starling
WALLICH : Th. Paris, 1930.*

LE DAMANY : Les hépatites hydropigènes (*Rev. de Méd.*, juillet 1914).

FORSTER et WHIPPLE : *A. J. Physiol.*, 58, 407, 1922.

ASCHLEY, LOEB, BENEDICT et PALMER : *A. I. M.*, 31, 616, 1923.

WIENER (H.-S) et WIENER (R.-E.) : *Arch. Int. Med.*, 46, 236, 1930.

PETERS, BRUCKMANN, LISEMAN, HALD et WACKEMAN : *J. Cl. Invest.*, 10, 941, 1931.

KUMPF : *Arch. Path.*, 11, 335, 1931.

MOSCHOWITZ : *J. A. M. A.*, 1086, 1933.

HAND : *Arch. of Int. Med.*, 1934, p. 215.

ABRAMI, R. WALLICH : *C. R. S. B.*, 25 mai 1929.

R. WALLICH : *Th.*, 1930.

MAY et STÉHELM : *S. M. H.*, 17 octobre 1930; *S. M. H.*, 1934.

MAY et BRAILLON, 30 novembre 1934.

CAROLI, CACHERA et DEPARIS : Formes hydropiques de l'ictère catarrhal (*Paris Médical*, 16 mars 1936).

N. FIESSINGER et S. GOTHIE : Déterminisme et traitement des œdèmes hépatiques (*J. Méd. Français*, mai 1934, p. 168).

A. VARAY : *Thèse Paris*, 1937.

LANGERON : *Presse Médicale*, 20 avril 1942.

FIESSINGER, R. TIFFENEAU, N. PANAYOTOPOULOS et M^{lle} GYSEN : *Presse Médicale* du 1^{er} mars 1939.

S. FIESSINGER, M^{lle} S. GOTHIE : *Soc. Biologie*, 18 mars 1933.

VIII. - *Maladies diverses à œdème et hyposérinémie*

HAND : *Arch. of Internal Med.*, 1934, p. 215.

PETERS, EISENMAN et BULGER : *J. Clin. Invest.*, 1, 435, 1925.

MENTENGRACHT, IVERSEN, NAKAZAWA : *Arch. Int. Med.*, 42, 425, 1928.

LEMIERRE, LAPORTE et ISRAËL : *S. M. H.*, 24 juin 1938.

RIBADEAU-DUMAS, M. LÉVY et WILLEMIN : *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 12 juillet 1929.

RIBADEAU-DUMAS et M. et M^{me} M. LÉVY : *S. M. H.*, 20, 1, 1928.

LESNÉ : *S. M. H.*, 9 juillet 1937.

HANTSCHMANN : *Deutsche Mediz. Woch.*, 11 mars 1938, t. 64, n° 11.

ACHARD, CACHERA et CODONNIS : *Bull. Ac. Méd.*, 17 février 1931.

DONZELOT, MEYER et HEINE : *S. M. H.*, 24 juin 1938.

IX. - Œdèmes rénaux et théorie de Starling

- RATHERY : Formes cliniques de la néphrose lipoïdique (*Journ. Méd. Français*, n. 6, juin 1937).
- HILLER, MAC INTOSH et VAN SLYKE : *J. Cl. Invest.*, 4, 235, 1917.
- MERKLEN et ARON : *S. M. H.*, 12 juillet 1929.
- M. LABBÉ, BOULIN, AZERAD et J. BESANÇON : *S. M. H.*, 1929.
- BRULÉ, LAUDAT, LENÈGRE et BARBAT, 11 juillet 1930.
- BRULÉ, LAUDAT, HUGUENIN et LENÈGRE : *S. M. H.*
- GOVAERTS : *P. M.*, 29 novembre 1924.
- L. LEITER : *Journ. of Cl. Invest.*, 1926, 27, p. 267.
- GOVAERTS : *P. M.* 1929, 14 août.
- P. VALLERY-RADOT et G. MAURIC : La néphrose lipoïdique est-elle une entité morbide ? (*Gaz. Méd. de France*, 15 septembre 1932).
- RIBADEAU-DUMAS, M. LÉVY et CHABRUN : *S. M. H.*, 20 juillet 1928.
- CHABANIER, LOBO, ONELL, M^{lles} LEBERT et LELU : *Soc. Franç. Urologie*, 18 novembre 1929.
- SÉZARY, GALLOT : Néphrite syphilitique secondaire (*Soc. Méd. des Hôp.*, 26 avril 1933).
- PETERS, BRUCKMAN, HALD et WACKEMAN : *J. Clin. Invest.*, t. II, 1932.
- ABRAMI, WALLICH et R. WORMS : *S. M. H.*, 24 octobre 1930, N. 28.
- ABRAMI : Les néphroses lipoïdiques (*Annales de Thérapie Biologique*, n° 8, 15 mai 1934).

L'œdème expérimental

Ce n'est qu'à partir de 1918 que l'expérimentation réalisa l'œdème de déséquilibre alimentaire chez les animaux. Mais il convient de citer, avec YOUMANS, un certain nombre de chercheurs qui constatèrent qu'un régime largement composé d'hydrate de carbone et contenant beaucoup d'eau mène à la rétention hydrique. Ce qui fut observé chez la souris par P. TACHEAU en 1914; chez les chats et les lapins par TSUBOIS en 1903; chez les chiens par BISHOFF et VOÏT en 1880; chez les bovidés par GOIN et ANDOUARD en 1905; enfin chez l'homme par GRAWITZ en 1895, par SALGE en 1912.

En 1918, DENTON et KOHMANN, de Chicago, publièrent les résultats de leurs expériences: ils produisaient un œdème chez le rat blanc par un régime riche en carottes, œdème qui ressemblait à l'œdème de guerre, s'accompagnait d'ascite et d'hydrothorax. Ces auteurs s'élevèrent contre l'opinion répandue attribuant l'œdème au manque de graisses, constatèrent les mêmes œdèmes par adjonction de beurre ou de lard au régime, attribuèrent une grosse importance au manque de protides du régime.

En 1919, HARDEN et ZILVA produisirent chez un singe un œdème avec le régime quotidien suivant: riz poli bouilli, 250 à 300 gr.; autolysat de levure, 10 gr.; divers sels, 2 gr.; plus jus de citron. En même temps que l'œdème apparut la diarrhée. Estimant que l'autolysat de levure apportait une quantité suffisante d'aliments azotés, les auteurs attribuèrent l'œdème au manque de graisses et de facteurs liposolubles A.

En 1920, KOHMANN publia les résultats de ses nouvelles

expériences, affirmant cette fois le rôle du manque de protides dans l'alimentation sur la production des œdèmes chez le rat. Rien ne manqua dans le régime employé, sauf les albumines. L'expérience de KOHMANN fut confirmée par les travaux américains de FRISCH, MENDEL et PETERS, en 1929. En France, par ceux de LECOQ et M^{lle} ALINNE, en 1936.

Cependant, en 1933, BLOOMFIELD émit une opinion un peu divergente. Expérimentant sur des rats un régime bas en protides, mais non pas composé de carottes, comme ceux de PETERS ou de KOHMANN, il n'observa pas la grosse diminution des albumines du sang constatée par ces auteurs. Il en conclut à la multiplicité des facteurs déterminant œdème et hypoprotéinémie, facteurs parmi lesquels un pouvoir toxique spécial à certains légumes (navets ou carottes) devait être considéré. En 1934, BLOOMFIELD obtenait œdème et hypoprotéinémie chez des rats nourris de carottes, mais montrait l'importance de la richesse en eau du régime.

Cependant, des expériences étaient pratiquées sur des chiens, SHELURN et EGLOFF, en 1931, employèrent une chienne de 16 kgs 900, qui fut nourrie du régime suivant : navets, 200 gr.; beurre, 25 gr.; crème, 50 gr.; lactose, 60 gr. L'animal absorbait les trois quarts du régime. Après vingt-huit jours, les protides totaux étaient passés de 68 à 47 gr., la sérine de 40 à 22 gr., la globuline de 18 à 16 gr. A ce moment, un taux élevé de sel fut donné : 73 gr. 5 dans 1 l. 600 d'eau en trois jours. Tout ce sel fut excrété, il n'y eut pas d'œdème. Après 83 jours, les taux de protides étaient encore plus bas : la sérinémie à 13 gr., la globulinémie à 17 gr. Ascite et œdème étaient apparus, la moitié du chlorure seulement excrétée. Une augmentation de près de 2 kgs eut lieu en 3 jours. Cette expérience avait montré en outre l'apparition d'une ulcération de la cornée de l'animal. Les urines ne présentaient aucun élément anormal. Anatomiquement et histologiquement, les reins de l'animal furent trouvés normaux. SHELURN et EGLOFF constatèrent en outre que le chlorure de potassium n'amenait pas d'augmentation de l'œdème, alors que le bicarbonate de soude amenait une augmenta-

tion, bien que moins marquée que celle du chlorure de sodium.

WEECH, GOETTSCH et REEVES répétèrent leurs expériences plusieurs fois entre 1932 et 1935. Le régime le plus souvent employé fut le suivant : carottes, 300 gr.; riz, 35 gr.; lard, 40 gr.; huile de foie de morue, 10 gr.; sucre, 115 gr.; divers sels, 5 gr. ($Na-Co^3-Ca-Co^3-Mg$ phosphate-fer). L'œdème apparut entre 35 et 100 jours après le début de traitement. Sauf dans un cas, où un animal mourut sans présenter aucun œdème après le 100^e jour. Les 10 premiers jours de l'institution du régime, on constate une perte de poids considérable, qui diminue les semaines suivantes. Le poids reste stationnaire dans les semaines ou les jours qui précèdent l'œdème. Les auteurs attribuent ce fait à une rétention d'eau latente sans œdème. On constate avant l'œdème un gonflement précœdémateux des tissus.

L'œdème obtenu par WEECH, GOETTSCH et REEVES ressemble beaucoup à celui de l'homme. Débutant sur le dos des pattes de derrière et autour du tendon d'Achille, il envahit le scrotum, les paupières et parfois largement la peau de l'abdomen, avant d'atteindre les pattes de devant. La face est souvent largement tuméfiée. L'œdème est mobile, sensible à l'action de la pesanteur, capricieux dans ses variations de siège. On note parfois comme des sacs d'œdèmes pendant de la paroi abdominale. L'ascite est fréquente et son apparition s'accompagne d'une nette augmentation de poids. Le taux de la sérine pour lequel l'œdème survient varie entre 10 gr. 4 à 21 gr. 7, différence assez large pour suggérer l'existence d'autres facteurs d'importance dans le déterminisme du taux pour lequel apparaît l'œdème. En particulier pour les auteurs, le rôle de la résistance des tissus est important et ce facteur associé sera mis en cause par presque tous les auteurs américains.

ŒDEME EXPERIMENTAL PAR PLASMAPHÉRESE

L'œdème expérimental, non seulement fut obtenu par insuffisance d'apport alimentaire, mais aussi par une véritable extraction des albumines, ce en quoi consiste la plasmaphérèse (saignées répétées, suivies de réinjections de globules rouges). On peut rapprocher de cette méthode l'expérience de BLANCHETIÈRE, BROcq et ROUSSEAU, produisant par saignées répétées l'appauvrissement du sang en protides. Dès 1918, KERR et WHIPPLE produisirent l'œdème par plasmaphérèse. FISCHBERG, en 1928, obtint le même résultat en employant des lapins. BARKER et KIRK, en 1930, utilisant les chiens comme animaux d'expériences, montraient que le taux de la sérine déterminait l'importance de l'œdème. De plus, pour ces auteurs, la plasmaphérèse réaliserait ainsi une véritable néphropathie, avec albuminurie, émission de cylindres et de gouttelettes grasses, cellules rénales, et, à l'examen anatomique, destruction des glomérules et formation de tissu cicatriciel. Mais ces lésions de néphrite ne furent retrouvées par aucun autre expérimentateur. LEITER, en 1930, obtenant l'œdème par plasmaphérèse avec un taux de protides totaux aux environs de 30 gr. par litre, ne rencontre aucun signe de néphrite ou de néphrose.

DARROW, HOPPER et K. CARY, en 1932, obtiennent l'œdème avec un taux de protides totaux de 30 à 35 gr. par litre, sans aucun signe de néphropathie. LEPORE utilisa divers modes de plasmaphérèse différents par leur rapidité. A côté de la diminution de la pression oncotique, il accorda une place extrêmement importante au rôle de la diminution de résistance des tissus à l'œdème. D'ailleurs, à partir de 1932, cette diminution de résistance des tissus préoccupera tous les expérimentateurs américains qui réaliseront l'œdème. WEECH, SNELLING et GOETTSCH, en 1933, montrèrent que l'œdème, pour être obtenu par plasmaphérèse, nécessitait un abaissement plus grand du taux de la sérine que pour être obtenu par un régime déficient en albuminoïdes. Ils suggérèrent que cette différence tenait à ce que les espaces interstitiels de

l'animal mal nourri peuvent perdre de leur résistance et de leur élasticité, du fait de la dénutrition.

En France, en 1934, le professeur N. FIESSINGER et M^{lle} S. GOTHIE produisirent l'œdème par des saignées plasmatiques quotidiennes chez des chiens. Ils soulignèrent l'importance, pour obtenir cet œdème, de la richesse de NaCl de la ration.

Telles sont les principales expériences ayant provoqué l'œdème expérimental par hypoprotéinémie. Pour les divers auteurs américains, elles sont une éclatante confirmation des idées de STARLING. « La manière par laquelle se développe l'œdème, écrivent WEECH, SNELLING et GOETTSCH, décrivant leurs expériences de plasmaphérèse, suggère la présence d'un équilibre entre les protéines du plasma et le volume de liquide des espaces interstitiels. Cet équilibre est connu comme étant le résultat d'une opposition entre les forces qui existent de chaque côté du mur capillaire.

Pour YOUMANS, l'œdème de carence est en accord complet avec la théorie d'un abaissement de la pression onchotique, bien qu'il faille tenir compte du sel et de l'eau, jouant le rôle de facteurs secondaires.

Pour PETERS, les relations entre œdème et pression osmotique des protéines sont en accord complet avec la théorie de STARLING : « Il est certes des forces additionnelles dont il faut tenir compte, mais leur connaissance n'atteint aucunement le principe. C'est ainsi que la résistance des tissus s'oppose à la transsudation, comme l'ont suggéré WEECH, SNELLING et GOETTSCH. La pression osmotique des colloïdes dans les liquides interstitiels, la pression capillaire, sont des forces qui favorisent la transsudation. »

BIBLIOGRAPHIE SUR L'ŒDEME EXPERIMENTAL

I. - Œdème expérimental par régime pauvre en protides

DANTON et KOHMAN : *J. of Biol. Chemis.*, t. 36, 1918, p. 249.

KOHMAN : *Am. J. Physiol.*, t. 57, 1920, p. 317.

HARDEN et ZILVA : *Lancet*, novembre 1916, p. 780.

FRISAH, MENDEL et PETERS : *J. of Biol. Chemis.*, I 84, 1929, p. 167.

BLOOMFIELD : *J. of Exp. Med.*, 1934, t. 59.

- SCHEPBURNE et EGPOFF : *Arch. Int. Med.*, 1934, I 59.
WEECH, GOETTSCH et REEVES : *J. Exp. Med.*, t. 60, 1936, p. 83.
WEECH, SNELLING et GOETTSCH : *J. Clin. Invest.*, t. 12, 1933, p. 105.
R. LECOCQ : *Soc. Biologie*, 14 février 1942; *Soc. Pathologie Comp.*,
14 avril 1942.

II. - Œdème par plasmaphérèse

- KERR, HURWITZ et WHIPPLE : *Am. Journ. Phys.*, t. 47, 1918, p. 396.
BLANCHETIÈRE, BROcq-ROUSSEU : *C. R. Soc. Biol.*, 1926, p. 616.
FISHBERG and FISCHBERG : *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. 25, 1928,
p. 296.
BARKER et KIRK : *Arch. Int. Med.*, t. 45, 1930, p. 319.
LEITER : *Arch. of Int. Med.*, vol. 48, juillet 1931, n° 1.
DARROW, HOPPER et K. CARY : *J. Clin. Invest.*, 1932, I, fasc. II.
LEPORE : *Arch. Int. Méd.*, 1932, t. 50, p. 433.
N. FIESSINGER et S. GOTHIE : *Le Sang*, 1934.

Discussion de la théorie de Starling appliquée aux œdèmes de dénutrition

Nous envisagerons d'abord :

A) Les arguments qui plaident en faveur de l'application de cette théorie aux œdèmes de dénutrition.

1° Les études expérimentales, la réalisation chez l'animal par un régime pauvre en protides de l'œdème, prouve d'une façon définitive que la pauvreté du régime en albuminoïdes produit des œdèmes, mais rien de plus. Bien que l'hyposérinémie ait été toujours trouvée par les expérimentateurs, on peut admettre que la dénutrition agit par un mécanisme autre.

La réalisation de l'œdème par plasmaphérèse prouverait bien, elle, que l'appauvrissement du sang en albuminoïdes amène l'œdème. Mais on peut reprocher à cette méthode de perturber des facteurs multiples et non élucidés, et de réaliser des conditions extrêmement différentes de celles de la dénutrition.

2° Les faits cliniques. De notre enquête, sur 67 cas d'œdèmes de dénutrition dont les albumines ont été dosées, de nombreux faits plaident en faveur de la théorie.

Nous avons constaté que l'œdème et l'hyposérinémie évoluaient dans le même sens :

a) Au cours des aggravations spontanées de l'œdème, soit au cours des aggravations lentes, progressives, soit au cours des aggravations rapides dues en général à une cause aiguë, surajoutée, infectieuse ou traumatique ;

b) Au cours de quelques cas d'amélioration spontanée de l'œdème ;

c) Au cours des diminutions progressives de l'œdème obtenues par les régimes (soja, caséine, etc...) ;

d) Nous avons déjà vu qu'en groupant tous les œdèmes dont les albumines furent dosées, la corrélation qui existait entre le volume de l'œdème et le degré de l'hyposérinémie. Cette corrélation ne manque que dans quelques cas.

B) Les faits qui militent contre l'application de la théorie aux œdèmes de dénutrition sont d'abord quelques faits tirés de notre enquête.

1° Il est des cas où il n'existe aucune concordance entre le volume de l'œdème et le degré de l'hyposérinémie. Ces cas sont très rares. Nous n'en avons pas moins observé un très net.

Le malade B... présentait un volumineux œdème des jambes et des cuisses en décembre 1941, avec les taux suivants : T. 49,6, S. 31,7, G. 17, R. 1,77. L'alitement amena la disparition de cet œdème. Le malade se releva et fut observé depuis toujours levé. On observa l'évolution suivante de l'œdème et des taux de sérine :

Janvier 1942: aucun œdème: T. 59,7, S. 37,5, G. 22,2, R. 1, 68.

Avril 1942: aucun œdème: T. 53,5, S. 25,9, G. 27,6, R. 0,94.

Mai 1942: aucun œdème: T. 53,4, S. 41, G. 16,4, R. 2,84.

24 juin 1942: sans œdème: T. 53,5, S. 23,7, G. 29,3, R. 0,81.

30 juin 1942: œdème très modéré: T. 55, S. 32,64, G. 22,56, R. 1,44.

Juillet 1942 : œdème modéré : T. 56,25, S. 30,52, G. 25,73, R. 1,18.

Ici donc, aucun rapport entre hyposérinémie et volume de l'œdème. Très rares sont les cas de discordance entre intensité de l'œdème et degré de l'hyposérinémie. Celui-là est même le seul où cette discordance ait été observée nettement. Il n'en méritait pas moins d'être signalé.

Plus importante encore nous paraît être la constatation soulignée dans le chapitre de la description clinique : les œdèmes dont l'installation n'a pas été brutale et qui sont nettement localisés, ne dépassant pas le genou, ne s'accompagnant d'hyposérinémie que dans un cas sur deux. La moitié de ces œdèmes localisés chez des malades à état général assez bon, s'accompagnent de taux de sérine variant entre 43 et 55. Si l'on joint à ce fait celui que l'œdème n'est qu'exceptionnellement précédé d'hyposérinémie, on conclut que le plus souvent c'est l'œdème qui précède l'hyposérinémie et non l'inverse.

L'œdème peut-il être attribué alors à l'hypoglobulinémie lorsque manque l'hyposérinémie ? Voilà qui paraît bien improbable, car nous avons découvert l'hypoglobulinémie chez les malades dénutris sans œdème, et de très fortes hypoglobulinémies chez de grands œdémateux (œdémateux tuberculeux ou atteints de pneumonie, par exemple).

D'ailleurs, les chiffres suivants de protides chez des malades à œdèmes localisés, achèveront de ruiner cette hypothèse : malade 1 : S. 49, G. 31; malade 2 : S. 48, G. 30,8; malade 3 : S. 43, G. 38; malade 4 : S. 47,6, G. 28,30.

Ces œdèmes de dénutrition sans hyposérinémie sont-ils dus à une insuffisance cardio-vasculaire ?

Nous discuterons à peine cette hypothèse, ayant au début montré l'absence totale de défaillance cardiaque chez ces malades.

Faut-il rappeler nos recherches sur la pression veineuse, qui est toujours normale chez ces œdémateux, tout au moins tant que l'œdème cède au décubitus, ce qui chez ces œdèmes débutants est la règle ?

Ces œdèmes de dénutrition sans hyposérinémie sont-ils dus à une hyposérinémie de courte durée, dont ils sont reliquat ? Ce fait nous paraît possible dans quelques cas, notamment après de fortes diarrhées. Une diarrhée violente d'une semaine à dix jours, survenant chez un dénutri, a déclenché une hyposérinémie. Un œdème suit la fin de la diarrhée. Celle-ci calmée, la sérine retourne souvent à son taux normal. L'œdème

persiste modéré et localisé, mais persiste encore souvent des semaines avant de disparaître complètement, et un dosage fait quelque temps après la fin de la diarrhée trouve un taux de sérine normal.

Tel est le cas du malade G...

Une forte diarrhée a été suivie d'un œdème ; trois jours après la fin de la diarrhée, on a les taux suivants : T. 58, S. 39, G. 19 ; trente-deux jours plus tard, un œdème modéré persiste encore : T. 75, S. 49, G. 26 ; trois semaines plus tard, tout œdème a disparu et les taux sont les suivants : T. 76,8, S. 47,3, G. 29,5.

Mais chez d'autres malades, rien ne permet de supposer qu'à un moment quelconque une hyposérinémie ait pu exister.

Ainsi chez le malade M..., porteur pendant un an d'un œdème du pied et de la partie inférieure de la jambe : septembre 1941 : T. 80, S. 48, G. 32, R. 1,53 ; novembre 1941 : T. 70,6, S. 40, G. 30,6, R. 1,30 ; juin 1942 : T. 69, S. 45, G. 24, R. 1,83.

Il existe donc bien parmi nos malades des cas d'œdème de dénutrition sans hyposérinémie qui semblent infirmer la théorie de STARLING si l'on considère les taux de sérine donnés comme normaux par les traités.

Un autre argument est tiré de l'existence d'hyposérinémie chez des malades non dénutris.

L'hyposérinémie a été signalée à diverses phases de l'évolution de la pneumonie franche associée à l'hyperglobulinémie (ACHARD, CODOUNIS, GRIGAUT, BOUTROUX, WALLICH) ; dans la maladie de DURHING-BROCQ (TURPIN) ; au cours de la fièvre typhoïde (Professeur MAURIAC). Au cours de la syphilis secondaire elle est fréquente, son taux peut s'abaisser à 28. Nous avons observé, au début d'un angine diphtérique, les taux suivants chez un malade non dénutri : T. 58, S. 25,1, G. 32,9.

Les malades atteints de ces diverses infections ne présentent en général pas d'œdème. Ces infections s'accompagnent, il est vrai, en général d'une hyperglobulinémie. Mais nous avons vu que l'hyperglobulinémie n'empêche pas l'œdème

d'apparaître chez les dénutris. On pourrait arguer que les malades atteints d'infections aiguës restent au lit, ce qui retarde l'apparition de l'œdème par hyposérinémie. Mais nous avons vu que lorsque les dénutris présentaient une pneumonie, l'œdème s'étendait même si le malade restait au lit. D'autre part, les malades atteints de syphilis secondaire sont souvent levés.

Il existe donc bien des hyposérinémies chez des malades non dénutris sans œdème. L'hyposérinémie, tout au moins au degré présenté par ces malades, ne paraît donc pas pouvoir causer l'œdème, si elle n'est pas associée à la dénutrition. Il existe donc un facteur (X) causé par la dénutrition provoquant l'œdème. Ce facteur ou bien agit seul, et l'hyposérinémie n'est qu'un témoin rencontré dans les œdèmes d'une certaine importance, ou bien agit en s'ajoutant à son action ou en la précédant.

STARLING a établi sa théorie sur des données purement expérimentales. Il ignorait l'existence d'un œdème par déficit du régime en albuminoïdes, il ignorait même l'existence de tous les œdèmes avec hyposérinémie. Qu'une théorie établie au laboratoire, rencontre en clinique depuis plus de vingt-cinq ans tant de confirmations au moins partielles, ne nous semblent pas être une coïncidence.

Aussi sommes-nous enclins à conserver à l'abaissement de la sérine son rôle classique, considérant ainsi que le facteur X s'ajoute à l'abaissement de la sérine pour produire l'œdème. N'avons-nous pas vu que les œdèmes sans hyposérinémie guérissent par le même traitement que les œdèmes avec hyposérinémie et que l'hyposérinémie elle-même (régimes très riches en protides ou en graisses). Donc, ce facteur inconnu apparaît non seulement causé par la même cause que l'hyposérinémie, mais encore guérit par le même traitement qu'elle. Voilà qui nous encourage encore à penser qu'il s'agit de deux facteurs voisins ou dépendants.

I. - LE FACTEUR INCONNU EST-IL UNE DIMINUTION DE RÉSISTANCE DES TISSUS ?

L'idée qu'une diminution de la résistance des tissus s'associait à l'hyposérinémie lors de la dénutrition a été celle des expérimentateurs américains. Ils observent que (WEECH, SNELLING, GOETTSCH) pour obtenir un œdème par plasmaphérèse il fallait arriver à un taux de sérine beaucoup plus bas qu'avec un régime hypoazoté. Ils en conclurent que chez l'animal dénutri, la diminution de résistance des tissus intervenait dans la production de l'œdème et qu'alors une diminution moins grande de la pression de STARLING suffisait.

Supposons que cette hypothèse soit exacte et cherchons à l'appliquer là où la théorie de STARLING est en défaut.

Les œdèmes localisés sans hyposérinémie seraient alors dûs à la seule diminution de résistance des tissus. Si la dénutrition continue, les deux facteurs s'ajoutent et l'œdème augmente, peut gagner des régions à pression veineuse moins forte qu'aux membres inférieurs en position debout.

Les œdèmes qui persistent après guérison de l'hyposérinémie par la caséine ou le soja et qui nécessitent encore une à deux semaines de traitement seraient aussi dûs à la seule diminution de la résistance tissulaire. Rien d'étonnant à ce que la diminution de la résistance tissulaire soit plus longue à guérir que l'hyposérinémie, puisqu'elle apparaît avant elle pour créer l'œdème.

L'absence d'œdème au cours des maladies infectieuses accompagnées d'hyposérinémie peut également être expliquée. Ainsi, dans une pneumonie chez un non dénutri, la sérinémie peut s'abaisser aux environs de 30, mais la conservation de la résistance tissulaire fait que l'œdème n'apparaît pas. Ainsi, même un très gros abaissement de la sérine ne rompt pas l'équilibre lorsque la résistance tissulaire est conservée, ce qui fait supposer l'énorme importance de ce facteur dans la genèse de l'œdème.

Chez un dénutri dont la résistance tissulaire est atteinte lorsqu'éclate la pneumonie, l'hyposérinémie ajoute la baisse

de la pression de STARLING. Cette hyposérinémie est souvent encore plus marquée que chez un non dénutri (22-24 sont les taux observés chez nos malades) d'où anasarque.

Les constatations anatomiques nous montrent l'amaigrissement extrême, la diminution du volume des muscles, la réduction du volume du cœur, du foie, du corps thyroïde, l'amincissement des parois intestinales, la disparition totale absolue de tout amas graisseux, montrent bien que l'hyposérinémie n'est qu'un témoin bien imparfait de la dénutrition. Si l'insuffisance du régime agit sur le sang en diminuant la quantité d'albuminoïdes, elle agit aussi de la même façon sur les organes et sur les tissus. Il existe dans la maladie une atteinte globale de toutes les albumines de l'organisme, en plus de la disparition totale des tissus adipeux. On conçoit donc qu'une barrière tissulaire à la distension par l'œdème devienne extrêmement déficiente.

En somme, si on applique la théorie de la diminution de résistance des tissus là où celle de la diminution de la pression oncotique paraît en défaut, on s'aperçoit qu'il ne s'agit pas d'un facteur accessoire, mais d'un facteur qui dépasse peut-être en importance le facteur osmotique synergique. Il permet, au cours d'une infection aiguë, au taux de sérine de s'abaisser à 25 sans qu'apparaisse l'œdème, cet abaissement étant, il est vrai, très passager.

Telle est l'hypothèse qui nous a paru mériter ce développement. D'ailleurs, la pression tissulaire a fait l'objet de recherches récentes, en particulier de SODEMAN et BURCH aux Etats-Unis. « Dans le mécanisme concernant le contrôle des fluides échangés à travers la paroi des capillaires, l'influence de la pression osmotique et de la pression hydrostatique a été acceptée comme la principale force de contrôle. L'influence de forces comparables dans les tissus hors du vaisseau a été grandement négligée. »

La pression des tissus semble être un facteur de régulation des échanges de liquides entre les vaisseaux et les espaces tissulaires. Elle devient d'une importance croissante avec l'accumulation de fluide interstitiel. La valeur que la pres-

sion des tissus peut atteindre dépend du jeu combiné d'au moins trois facteurs :

1° Augmentation de filtration à travers la membrane capillaire ;

2° Distensibilité des tissus entourant ;

3° Degré de drainage du fluide, par exemple par les lymphatiques.

Au cours de ces expériences nombreuses qui réalisèrent l'œdème par plasmaphérèse, LEPORE fut frappé du rôle de ce facteur : « Un tissu peut être plus inapte à se laisser distendre qu'un autre à cause de la force étreignante exercée par les cellules, membranes et gaines enveloppantes, etc... Cette force extérieure protège le tissu de l'enflure à son plus petit degré et par là éventuellement s'oppose aux forces de filtration capillaire. » LEPORE admit le rôle primordial de cette force non mesurée des tissus.

II. - LE FACTEUR INCONNU EST-IL UNE MODIFICATION QUALITATIVE DE LA SÉRINE ?

Un fait est peut-être digne de soulever d'autres hypothèses, à savoir : la théorie est basée sur la valeur de la pression oncotique ; or, toutes les mesures faites se rapportent à des taux de protides du sérum. Ceci suppose, admis l'opinion de GOVAERTS, que la connaissance de ces taux permet d'apprécier la pression osmotique des protéines avec une erreur de moins de 10/100. Cette opinion vaut-elle en cas d'œdème de dénutrition ? N'existe-t-il pas des modifications qualitatives de la sérine qui font baisser la pression osmotique qu'elle exerce, malgré que persiste un taux quantitativement normal ? Existe-t-il des sérines différentes dans leur poids moléculaire, telle que l'augmentation de l'une et la diminution de l'autre amène une modification considérable de la pression oncotique, malgré la conservation du chiffre global ? Il y aurait alors des sérines comme il y a des albumines : sérine ou globuline. La différenciation de ces deux sortes d'albumines, au point de vue de leur fonction sur la

pression oncotique, a été très bien étudiée par GOVAERTS. Son application ramène dans le domaine de l'hyposérinémie des malades sans hypoprotidémie, tel que le malade F..., à œdèmes très volumineux et dont les protides sont : protides totaux, 81,2; sérine, 34,4 ; globuline, 46,8 ; rapport, 0,73.

Cette hyperglobulinémie, vérifiée par neuf examens en un an, nous paraît due à une syphilis avec aortite médiastinite et réaction sérologique positive. Il est bien évident que si on ne considérait que le taux des protides totaux, on dirait : œdème sans hypoprotidémie infirmant la théorie de STARLING. Une nouvelle dissociation des albumines nous paraît donc digne de faire l'objet d'une hypothèse.

A propos de cette hypothèse, il convient de citer l'opinion de JERZZ-GLASS, de Varsovie, opinion exprimée par lui en 1940 dans un article sur les protéides du sang pathologique (1). Il écrit, à propos des modifications qualitatives des protides : « On commence à comprendre, grâce aux recherches de MUTZENBECHER, MAC FARLANE, KYLIN, TISELINS et autres, faites dans le laboratoire de SVEDBERG et de KYLIN, que les complexes globuliniques et albuminiques, ainsi que celui du fibrinogène, ne sont pas des entités stables, mais qu'ils comprennent plusieurs sous-fractions ayant des propriétés physico-chimiques différentes. Ceci permet de comprendre aussi que les déplacements intimes dans les complexes protéidiques même concernant leur composition interne, pourraient dès lors provoquer des modifications des propriétés du complexe. »

L'existence de modifications qualitatives des différentes fractions des protéides étant ainsi envisagée, l'auteur en examine les conséquences par rapport à la pression osmotique : « Il résulte de nos recherches préliminaires faites sur les albumines isolées par fractionnement par le sulfate d'ammonium et purifiées par l'électro-dialyse, que la pression osmotique des albumines, dosée par la méthode de SCHADE-KYLIN, n'est pas toujours égale. Si l'on calcule celle-ci par rapport

(1) *Presse Médicale*, 16 janvier 1940.

à 1 gr. d'albumine, on ne trouve pas, comme l'admettent GOVAERTS et FARKAS, des valeurs constantes de 75 à 80 mH. 20, mais des chiffres qui s'élèvent de 60 à 120 mH. 20. Ce fait peut avoir en clinique une importance que nous avons étudiée dans un travail antérieur sur les modifications qualitatives des protéides et plaiderait, comme toutes les données rapportées ci-dessus, en faveur de l'existence de modifications des propriétés physico-chimiques des protéides dans les états pathologiques. » Le terme albumine est ici employé dans le sens de sérine. J. GLASS admet donc en somme qu'à un taux de sérine donné, des chiffres de pression très différents peuvent correspondre suivant la nature des sérines qui composent ce taux. Cette opinion est un argument qui fait qu'il faut peut-être n'admettre les contradictions à la théorie de STARLING qu'avec réserve, si ces faits contradictoires sont basés sur les seuls taux de sérine et de globuline.

III. - LE FACTEUR INCONNU EST-IL UNE MODIFICATION DES VARIATIONS NORMALES DES PROTIDES ?

Voici sur quoi est basée cette question. Nous avons constaté que le taux des protides totaux subissait une variation suivant que le sujet était au lit depuis plusieurs heures ou debout depuis plusieurs heures. Cette recherche nous a été suggérée par l'étude des modifications de la pression veineuse suivant la position du sujet (VILLARET, Justin BESANÇON, SAINT-GIRONS); nous avons voulu vérifier si pression veineuse et pression de STARLING variaient parallèlement suivant la position du sujet. Chez des sujets normaux et chez des sujets dénutris, un premier prélèvement de sang a été fait le matin au réveil ; puis le sujet s'est levé et s'est livré à ses occupations habituelles. Mais il est resté rigoureusement à jeun jusqu'à la deuxième ponction sanguine; celle-ci a eu lieu après un temps de station debout, variant entre une demi-heure et quatre heures et demie; voici quels furent les résultats :

1° Sujet M..., normal, non dénutri :

1^{er} prélèvement, couché : au coude : T. 70,7, S. 39,3, G. 31,4, R. 1,25 ; au pied : T. 72,6, S. 39, G. 33,6, R. 1,1.

2^e prélèvement, 4 h. 1/2 après, debout : au coude : T. 88,6, S. 57,1, G. 31,3, R. 1,82 ; au pied : T. 83, S. 55,4, G. 27,6, R. 2.

2° Sujet B... dénutri très amélioré par une suralimentation, mais chez qui persiste encore une polyurie (4 à 6 litres par jour) :

1^{er} prélèvement, couché : T. 68,1, S. 47,6, G. 20,50, R. 2,32.

2^e prélèvement, debout, 3 h. 1/2 après le premier : T. 83, S. 57, G. 26, R. 2,19.

3° Malade guéri d'une anasarque par la caséine et maintenu sans œdème par l'adjonction au régime de 50 gr. d'huile et 100 gr. de sucre chaque jour :

1^{er} prélèvement, couché : T. 61,35, S. 42,04, G. 19,31, R. 2,17.

2^e prélèvement, debout, 1 h. 1/2 après le premier : T. 68,90, S. 47,88, G. 21,62, R. 2,27.

4° Malade dénutri, porteur d'œdèmes très légers et fugaces :

1^{er} prélèvement, couché : T. 59,70, S. 41, G. 18,70, R. 2,19.

2^e prélèvement, debout, 1 h. 1/2 après le premier : T. 71,15, S. 50, G. 21,15, R. 2,36.

5° Malade dénutri, sans œdème :

1^{er} prélèvement, couché : T. 69,30, S. 48,96, G. 20,34, R. 2,40.

2^e prélèvement, après une demi-heure seulement de station debout : T. 77,05, S. 53,88, G. 23,17, R. 2,32.

De ces quelques résultats, on peut conclure : 1° qu'il existe normalement une modification du taux des albumines suivant que le sujet est depuis quelques heures en position couchée ou depuis quelques heures en position debout. Cette modification consiste en une élévation du taux de la sérine et de la globuline en orthostatisme; le rapport présentant des modifications variables et assez peu marquées. 2° Une telle constatation nous paraît devoir servir de bases à de nouvelles recherches concernant le taux des albumines en clinostatisme et en orthostatisme chez les dénutris œdémateux et polyuriques.

IV. - PRÉSENCE D'AUTRES LÉSIONS EN PARTICULIER DE LÉSIONS ENDOCRINIENNES

Nous avons exposé quelques hypothèses en somme toutes relatives à des facteurs périphériques au niveau des forces opposées de chaque côté de la paroi du capillaire. Elles gravitent autour de la théorie de STARLING plus ou moins modifiée. Elles ne doivent pas faire oublier des facteurs viscéraux ou endocriniens. Certaines hypothèses relatives à une atteinte hypophysaire, hypophysothalamique ou polyendocrinienne ont été récemment envisagées par nous. Elles se basent :

1° Sur des faits cliniques : existence de polyurie chez des dénutris sans œdème, polyurie dont les rapports avec l'œdème feront d'ailleurs l'objet d'études ultérieures ; polyurie au début de la maladie, hypoglycémie terminale (voir chapitre Terminaison des Œdémateux), évoquent bien des troubles endocriniens.

2° Sur des faits anatomiques : petitesse du corps thyroïde, alors que pancréas et surrénales sont de volume normal. Hypertrophie surrénale trouvée par de nombreux auteurs, depuis l'épidémie de 1914-1918. Modifications thalamiques découvertes par MM. LHERMITTE et SIGWALD chez les malades morts de comas hypoglycémiques spontanés. N'oublions pas non plus le petit volume du foie constaté à toutes les autopsies d'œdémateux.

Peut-être y a-t-il là la source d'intéressantes relations endocrino-périphériques.

CONCLUSION

Dans la dénutrition, tout ce qui concerne le symptôme œdème semble lié au métabolisme des protides. L'œdème est produit en clinique et chez l'animal par un régime insuffisant en protides. Il guérit par un régime très riche en protides. La guérison a été il est vrai obtenue par un régime très riche en graisses, mais ce dernier a élevé le taux de la sérine lorsqu'il était abaissé.

Le signe biologique le plus fidèle de l'œdème est l'abaissement de la sérine.

Le parallélisme entre la variation de cet abaissement et l'importance de l'œdème est la règle, le non parallélisme l'exception.

Cependant, il est des faits incontestables en désaccord avec la théorie de STARLING. Ces faits évoquent un autre facteur associé. La théorie américaine de la diminution de résistance tissulaire nous paraît séduisante, d'autant plus qu'elle permet d'évoquer une véritable atteinte des protides tissulaires.

Nous ne devons pas oublier le caractère indirect de la méthode employée, par rapport à la tension osmotique des protéines. Ni que l'étude des taux des albumines doit être vérifiée en orthostatisme et en clinostatisme, comme l'étude complète d'une tension artérielle ou d'une tension veineuse. Il apparaît déjà, d'après nos premières recherches, que le taux de sérine d'un sujet non dénutri, à jeun, mais debout depuis quelques heures, est supérieur au taux normal indiqué par les traités ; et de ce fait, beaucoup d'œdèmes modérés qui paraissent ne pas être accompagnés d'hyposérinémie, parce que le taux en orthostatisme était par exemple de 42 à 45, sont en réalité des œdèmes avec hyposérinémie. Hyposérinémie qui apparaît incontestable si l'on procède à la comparaison avec le taux d'un sujet normal dans des conditions rigoureusement identiques.

Enfin, il ne faut jamais perdre de vue que la dénutrition est une maladie générale avec atteintes viscérales et endocriniennes.

BIBLIOGRAPHIE SUR LE ROLE DES FACTEURS ENDOCRINIENS DANS LA GENESE DE L'ŒDEME

Discussion. Intervention H. GOUNELLE : *Soc. Méd. des Hôp.*, 14 novembre 1941 et communication 10 juillet 1942, et *Soc. Biologie*, 13 juin 1942 (communication).

DUVOIR, POUMEAU-DELILLE et DURUPT : *Soc. Méd. Hôp.*, 29 mai 1942.

Les manifestations pellagreuses et le problème de la pathogénie des diarrhées

Les premiers éléments de ce chapitre ont déjà été exposés avant la S. M. H. (1). La description qui va suivre comporte donc, outre le détail de ce qui fut exposé dans cette communication, les faits nouveaux apparus au cours des dix mois suivants.

EXISTENCE D'ÉRYTHÈMES ANORMAUX

A la fin du printemps 1941, nous avons commencé à observer chez nos malades une série de manifestations cutanées dues à l'insolation. Elles ne siégeaient que sur les régions manifestement exposées au soleil : le cou, le dos des mains et surtout la partie postérieure de la face dorsale du pied lorsque les malades marchaient sans chaussettes. Ces éruptions solaires témoignaient-elles d'un état pathologique à elles seules ? Parmi les aliénés qui présentaient cette manifestation, nombreux étaient ceux qui, assis, debout ou même étendus, restaient exposés de très longues heures sans se déplacer, sans faire aucun mouvement quelle que soit l'ardeur des rayons solaires. Il est certain que dans ces conditions, la peau de n'importe quel sujet non carencé aurait aussi présenté des manifestations solaires, même sous la sim-

(1) Observations cliniques et biologiques sur des cas groupés de pellagre. Fréquence des formes diarrhéiques. H. GOUNELLE, R. MANDE, M. BACHET, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 janvier 1942.

ple insolation de la région parisienne. Aussi, toute une série de troubles cutanés n'ont-ils pas été considérés comme des manifestations carentielles. Ce sont les érythèmes banaux avec ou sans phlyctènes, après une exposition de plusieurs heures au soleil. Ce sont les pigmentations qui les suivent lorsque ces pigmentations sont d'un brun uniforme plus ou moins foncé, la peau lisse, régulière, souvent d'un bel acajou, ressemblant en somme à celles qu'on voyait autrefois aux touristes après un séjour de quelques semaines sur la côte ou à la montagne. Ces pigmentations peuvent durer très longtemps, jusqu'à l'été suivant, chez des sujets fort bien portants, et à aucun moment la peau ne devient sèche, rugueuse ou ichtyosique au toucher, elle garde son aspect normal. Lorsque ces manifestations se bornaient à ce degré, il ne pouvait guère être question de manifestations carentielles. Sans doute pouvait-on noter leur particulière fréquence par rapport aux années précédentes, sans doute aussi pouvait-on remarquer que même chez les amateurs les plus audacieux de bains de soleil, le dos du pied semble être une région assez résistante aux érythèmes et aux phlyctènes. Jointes à la connaissance du déficit du régime en albuminoïdes, surtout en albuminoïdes d'origine animale, ces constatations pouvaient-elles faire au moins suspecter leur nature pellagreuse. En réalité, elles furent suivies de lésions cutanées bien plus évocatrices. Ce fut surtout après le mois de juillet que le diagnostic de pellagre cutanée s'affirma. Les érythèmes étaient apparus au milieu et à la fin du printemps. En voici quelques observations :

Malade 1. — Mi..., est resté longtemps immobile, assis exposé au soleil pendant les mois de mai-juin 1941, n'a pas subi d'érythème intense. A la fin du mois de juin, on en constate pas moins des séquelles hypercolorées. La pigmentation existe au dos du pied. Sa limite inférieure dessine rigoureusement les bords des pantoufles, elle s'estompe en remontant vers le tiers inférieur de la jambe. Pigmentation très foncée sur un fond d'acrocyanose intense, noirâtre par endroits, lie de vin en d'autres, rosée sur les bords où elle tend à devenir moins intense. La peau est sèche, desquame, d'une desquamation fine. Il n'y a pas de phlyctènes.

L'aspect est sec, rugueux, pas d'œdème, pas de godet, mais un gonflement succulent. La face et surtout le cou sont acajou très foncé. Le dos des mains est de la même couleur, sec et desquamant finement. La peau apparaît mince et ridée au-dessus des espaces interosseux.

Octobre 1941. Les troubles cutanés sont toujours constatés, leur coloration reste noirâtre ou violacée. Vers les malléoles externes la coloration violacée de la peau atteint son maximum, la peau forme là un léger soulèvement comme une phlyctène à paroi très épaisse. Ces phlyctènes persisteront tout l'hiver sans s'ouvrir, ni s'affaïsser. Novembre 1941, un œdème véritable est apparu avec signe du godet. Mai 1942, l'hiver n'a que faiblement atténué l'éruption du dos du pied. Une courte exposition au soleil est suivie de l'accentuation de la pigmentation de la face, du cou, du dos des mains, qui, dès le début du mois de mai, sont déjà acajou très foncé.

Malade 2. — Présente au mois d'août au dos des mains les traces d'une insolation. La peau est très foncée, sèche et parsemée de desquamation ichtyosique, ridée et comme amincie au-dessus des espaces interosseux. Le cou est très foncé, acajou presque noirâtre à la base. Au dos du pied, le brunissement est aussi très foncé et par place devient violacé. Il existe des soulèvements légers, violet foncé, phlyctènes à parois épaissies au niveau des malléoles externes et internes. Octobre 1941, les phlyctènes violettes sont plus étendues, sans présenter aucune tendance à l'ouverture. Janvier 1942, au pied les plaques violacées alternent avec des zones acajou foncé presque noires. La coloration d'acajou est toujours très nette aux mains et au cou.

Malade 3. — E..., dos du pied brun par plaques, violacé en d'autres endroits, peau sèche, rugueuse, pachydermique, avec desquamation fine, avec des ulcérations superficielles. Au mois de décembre, apparition sur ces séquelles d'érythème, de soulèvements violacés. On observe de même des soulèvements violacés de la peau au bord externe de la main. Malade n'ayant jamais présenté d'œdème. Décès par tuberculose pulmonaire.

Malade 4. — Gl..., a été exposé au soleil en mai et juin sans présenter immédiatement d'érythème alarmant. Au mois d'août, on note déjà une forte pigmentation avec desquamation. Au mois d'octobre, un érythème existe au front et à la nuque, formé de zones roses claires, alternant avec des zones de pigmentation brune. Le dos des mains est rugueux, bruni, desquamant la peau épaissie. Le dos du pied porte le maximum de troubles, coloration très foncée, peau épaissie et ichtyosique. Au mois de novembre on note en plus l'acrocyanose avec apparition de soulèvements violacés, la

coloration de la pigmentation a peu diminué d'intensité, mais l'aspect rugueux, hyperkératosique, pachydermique de la peau est au maximum. Le malade squelettique succombe au cours d'un coma.

Malade 5. — D... Insolation en juin avec érythèmes, déjà forte pigmentation du dos du pied. En juillet, nouvelle exposition au soleil suivie d'un gonflement de la face pseudo-érysipélateux, rouge chaud, tendu, ayant disparu après deux jours de repos. En octobre, on note l'intensité des séquelles, desquamations, rugosités, soulèvements violacés au niveau des mains et des pieds. Décès par tuberculose pleuro-pulmonaire associée à un œdème.

Malade 6. — Le... Dès le mois de juillet, présente des traces importantes au niveau des mains, des avants-bras, et de la partie inférieure des membres inférieurs, des insolutions des semaines précédentes. Elles sont de coloration rose pâle, entourée de pigmentation, ou brune, ou franchement noirâtre. Il existe en outre sur les avants-bras des ulcérations ayant succédé à l'ouverture des phlyctènes. Ulcérations d'abord infectées, puis qui se cicatrissent lentement. A la fin du mois de septembre, un soulèvement léger et violacé est apparu sur le dos de la main gauche au niveau de la racine du pouce. Aux régions qui furent exposées au soleil la peau est pachydermique, kératosique, surtout autour des phlyctènes. Il existe encore des plaies aux avants-bras en voie de cicatrisation. Le cou est très pigmenté brun, avec à la base un liseré rose pâle formé par de multiples petits cercles roses confluent, l'ensemble limitant par un collier rose desquamé la pigmentation sous-jacente.

Au milieu de l'été 1941, on comptait déjà vingt-deux malades qui présentaient les séquelles de l'insolation de façon extrêmement différente de celles que peuvent présenter les sujets normaux. Ces troubles sont calqués sur ceux des six malades dont les observations précèdent. Dans tous les cas, non seulement la pigmentation était très foncée, mais la peau restait pendant toute la durée de l'hiver modifiée par la sécheresse, la rugosité, ou bien parcheminée et ansérine, ou bien siège de desquamations ichtyosiques ou même d'élévures cornées. L'acrocyanose est habituelle. Enfin, bien particuliers sont ces soulèvements violacés, élevures peu accentuées, à peine phlycténulaires, à paroi épaisse, qui apparaissent de longs mois après les premiers érythèmes, en automne ou en hiver sur ce fond de troubles cutanés, comme s'il s'agissait d'un processus encore évolutif. Dès lors, ces troubles

correspondent aux descriptions classiques d'érythèmes pella-greux.

En 1865, BILLOD donna une description de tous les signes de la pellagre. Cette description fut basée sur l'étude de tous les travaux européens publiés depuis CASAL et sur l'expérience de l'auteur acquise après de nombreuses enquêtes dans les asiles d'aliénés. Voici quelques citations concernant les signes cutanés de la pellagre :

« La desquamation s'opère par une exfoliation de l'épiderme épaissi et laisse après elle une surface lisse, mais d'un blanc un peu rose, puis qui devient mat. Il suffit, pour produire cette exfoliation, d'un simple grattage et l'on voit alors l'épiderme se détacher en une poussière noire.

« Si l'on observe attentivement la marche de la pellagre, on arrive la plupart du temps à distinguer deux périodes distinctes, dont la transition de l'une à l'autre est marquée par une transformation de l'érythème, lequel, dans la deuxième de ces deux périodes, cesse d'avoir le caractère aigu de l'érythème rouge si l'on peut dire des premières éruptions, pour prendre celui de l'érythème dit crasseux ou pour faire place à des manifestations de la peau qui, sans avoir l'apparence d'un érythème proprement dit, n'en sont pas moins caractéristiques. La peau, en général, porte pendant cette période des traces plus ou moins indélébiles des altérations successives qu'elle a subies par le fait des éruptions antérieures. Dans quelques cas elle est ichtyosée, dans d'autres elle est desséchée, rugueuse, parcheminée et ne revient que lentement sur elle-même lorsqu'on lui imprime un pli. Ces caractères ont fait comparer la peau des doigts et des mains à la peau des pattes de l'oie et lui ont fait donner le nom de peau ansérine. Un autre passage insiste sur l'acrocyanose. L'affection débute par un gonflement de la face dorsale des mains avec teinte plus ou moins cyanosée, livide, résultant d'une stase sanguine produite dans ces parties par le ralentissement de la circulation capillaire et produisant dans les tissus, si ce n'est une sorte de mortification, au moins une dimi-

nution de vitalité qui les rend plus accessibles à l'influence de l'insolation. »

Aux arguments apportés par la lecture de ce traité s'ajouta l'appui de l'opinion autorisée du professeur HERNANDO. Celui-ci, qui voulut bien examiner nos malades, confirma nos présomptions, affirmant qu'il s'agissait bien d'érythèmes pellagres analogues à ceux qu'il avait observés en Espagne. Enfin, un nouveau fait clinique vint s'ajouter encore : ce fut l'apparition de l'érythème au scrotum ; son importance au point de vue du diagnostic de la pellagre est grande. En effet, en 1915, GOLDBERGER, après avoir étudié l'alimentation des sujets qui présentaient des pellagres, établit un régime qu'il fit suivre à des bagnards volontaires. Il reproduisit ainsi chez eux, non pas toute la série des troubles attribués à la pellagre, mais seulement une dermatose typique associée à quelques légers troubles nerveux et gastro-intestinaux. Il nota que dans tous les cas, les lésions furent d'abord reconnues sur le scrotum. Or, chez plusieurs de nos malades, nous avons observé, en même temps que l'érythème siégeant sur les parties découvertes, une pigmentation du scrotum bien que celui-ci n'ait jamais été exposé au soleil. En voici quelques observations :

Malade 1. — Ba... A subi pendant le printemps et l'été 1941 des érythèmes solaires non compliqués qui ont laissé une pigmentation de la face, des mains, du cou, du dos des pieds. En 1942, dès le mois d'avril, cette pigmentation s'accrut, devint très foncée. Au mois de mai 1942, la face et le cou sont bruns foncés, on constate un collier à la base du cou, noir, de pigmentation plus foncée. Au dos des mains, la coloration est acajou foncé, la peau semble amincie et craquelée. Au dos du pied, elle est pareillement pigmentée avec une desquamation ichtyosique. Enfin sur le scrotum il existe une coloration très foncée atteignant son maximum à la partie inférieure sous forme d'une tache complètement noire. Ce malade présentait une tuberculose pulmonaire et des œdèmes des membres inférieurs. Mais jamais aucun signe de maladie d'Addison ou d'hépatite pigmentaire ne fut observé. D'ailleurs l'autopsie montra l'intégrité du foie et des capsules surrénales.

Malade 2. — I... Erythèmes solaires en juin 1941, pigmentation résiduelle des parties découvertes. En avril et mai 1942, longue

exposition au soleil, immobile. Pigmentation du cou, intense, noire d'aspect sale, maximum à la base du cou, les mains sont très foncées, acajou ou noirâtres suivant les zones, la peau est hyperkératosique et desquamante. L'érythème existe au dos du pied avec les caractères habituels. Le scrotum du malade est très foncé, noir presque partout, une pigmentation moins marquée existe aussi sur la partie voisine des cuisses. Ce malade présente en outre des œdèmes modérés qui disparaissent au repos ou au décubitus. Il est indemne de toute tuberculose. Il n'existe pas d'autres troubles cutanés que ceux des parties découvertes et du scrotum. Aucun signe d'une autre affection surrénale ou hépatique.

Ainsi, ces observations montrent que les troubles pigmentaires du scrotum ne sont apparus qu'après les troubles au niveau des régions découvertes. Nous n'avons donc pas observé la même succession dans le temps des expérimentateurs américains : le début par le scrotum. Il n'en est pas moins vrai que nos malades sont très comparables aux bagnards de l'expérimentateur américain. Les lésions du scrotum ne furent d'ailleurs pas le seul apport dû au printemps 1942. Les premières journées ensoleillées d'avril et de mai amenèrent très rapidement de nouveaux érythèmes. La précocité d'apparition de ceux-ci fut évidente. Plus rapidement que l'année d'avant, ils prirent un caractère pathologique et leurs caractères s'identifièrent définitivement avec ceux de la pellagre cutanée classique. Voici quelques observations de malades dont les lésions cutanées devinrent typiques au début du printemps 1942 :

1° Ba... Vu au début du mois de mai, présentant des troubles pigmentaires récents. Coloration rouge brique du dos des mains avec craquelure et desquamation de la peau. Le cou est aussi très coloré, il existe une desquamation fine irrégulière. Le maximum semble être à la base du cou où la desquamation a fait place à une zone circulaire rose pâle. Il existe aussi un léger œdème de dénutrition.

2° Gui... Collier de Casal à la base du cou, rose pâle, circulaire dès le début de mai. Pigmentation du front, du cou, du dos des mains. Au mois d'août, le malade ayant eu le cou toujours protégé des rayons solaires, il n'existe plus qu'une trace pigmentaire plus discrète. Par contre la rougeur avec desquamation est notée au

front, au nez, aux oreilles. Il existe un œdème modéré aux membres inférieurs.

3° St... Erythème solaire au début du mois de mai. Vers le 20 mai, érythème, desquamation, sécheresse au niveau du nez, du cou, du front, du dos du pied. Nouvelle exposition au soleil avec apparition des phlyctènes au dos du pied.

Au début de juillet, il existe à la base du cou un collier de brûlure du premier degré. Rouge : la peau desquamée a fait place à une rougeur vive éclatante limitée par une pigmentation brune. Le 12 juillet, on note : il existe à la base du collier de Casal typique complet, sauf en avant, en arrière il est rose, clair, un peu pâle, formé par la confluence de taches arrondies de cette couleur. Au-dessus de ce collier, la peau du cou est ichtyosique et hyperpigmentée. Sur le dos des mains, la peau est rose là où la desquamation est terminée, ailleurs elle est irrégulière, sèche, parsemée d'élevures, desquamante. Sur le dos des pieds on note des traces de phlyctènes ayant pris un aspect violacé, la peau est sèche, rugueuse, desquamante, épaissie. Le scrotum de ce malade est normal. On ne note rien d'autre à signaler, sauf quelques œdèmes des membres inférieurs.

4° Ti... Au début du mois de juillet existent les traces d'une brûlure banale du premier degré, sur le dos du pied, avec en outre quelques phlyctènes. Mais en outre, les zones pigmentées sont très foncées au dos du pied, des mains, au cou. La peau est sèche, desquamante, ichtyosique, rugueuse. Il existe latéralement vers les malléoles une plaque légèrement surélevée, violacée. Pas d'anomalies au scrotum. Œdème au dos du pied et derrière les malléoles.

5° Gui... Grande maigreur. Brunissement extrêmement foncé, noirâtre, du dos du cou, de la face dorsale des mains et des pieds. Au dos des pieds, peau avec desquamation ichtyosique. Le scrotum présente à la partie inférieure une pigmentation noirâtre, très foncée, bien que n'ayant jamais été exposée au soleil. Aucune atteinte muqueuse. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Ces cinq malades furent loin d'être les seuls qui, au printemps et au début de l'été 1942, présentèrent des lésions cutanées ressemblant à celles de la pellagre. A cette époque, il n'y eut pas moins d'une trentaine de cas analogues. Tous les érythèmes et toutes les pigmentations solaires ressemblant à celles que pouvaient présenter les sujets normaux exposés au soleil ayant été naturellement éliminés. Les éry-

thèmes ainsi constatés sont suffisants pour faire porter le diagnostic de pellagre. En effet, les descriptions anciennes, depuis CASAL, considèrent la pellagre comme une affection essentiellement cutanée. Dans toutes les observations de BILLOD existe un érythème plus ou moins accentué, mais constant. Pour les auteurs modernes, la constatation d'un érythème caractéristique suffit pour faire le diagnostic (GRANT et SPIES, GOLDBERGER et WHEELER, SYDENSTRICKER). Cherchant à produire la pellagre expérimentale chez les bagnards, GOLDBERGER estima ce résultat obtenu du fait de l'apparition d'un érythème, les signes nerveux et gastro-intestinaux étant notés légers, mais au second plan. Enfin, l'adoption par les auteurs modernes du terme « pellagre sans pellagre » pour désigner les cas de pellagre sans élément cutané, montre bien l'importance de cet érythème pour caractériser la forme classique et typique de la pellagre. Nos malades étaient alors donc bien atteints de pellagre. Nous avons recherché systématiquement les autres manifestations.

RECHERCHE DES SIGNES DIGESTIFS

a) RECHERCHE DES LÉSIONS DE LA CAVITÉ BUCCALE.

Malgré l'examen systématique de tous nos malades, nous n'avons pas observé plus de quatre fois des anomalies franches. Il y eut deux cas de stomatites ulcéro-membraneuses subaiguës, fébriles, douloureuses, un peu fétides. L'une d'entre elles survint chez un malade porteur d'un érythème caractéristique, mais elle guérit spontanément et rapidement par un simple traitement local. L'autre survint chez un malade qui évitait l'exposition au soleil, par conséquent sans érythème. Elle guérit aussi spontanément, mais présenta de fréquentes récidives.

De nombreux cas de stomatite analogue ont été décrits par les auteurs modernes au cours de la pellagre. Nous pensons cependant que ces deux cas n'apportent rien qui puisse étayer le diagnostic de pellagre muqueuse. Plus caractéris-

tique fut celui d'un troisième malade qui, atteint d'un érythème pellagreux particulièrement intense, avec une pigmentation très marquée sur le scrotum, avait en outre la langue très pâle au centre, amincie, rouge, irritée sur les bords, un peu fendillée et parfaitement dépapillée. De même celui d'un malade dont l'observation suit :

Porteur d'un érythème particulièrement caractéristique du cou, du dos des pieds, du dos des mains, érythème apparu en mai 1942. On constate en outre que la langue est pâle, sèche, présentant sur le dos des fissures multiples, surtout au centre. Sillons linéaires et irréguliers séparant des surfaces de muqueuse grise ou noirâtre. De tels aspects ont sans doute été décrits au cours de la pellagre. Néanmoins le tableau est différent de la glossite pellagreuse classique. Aussi on hésitait malgré l'érythème associé à parler de stomatite pellagreuse chez ce malade hébéphrénique, dont la cavité buccale contenait souvent les objets les plus divers. Ajoutons encore qu'il ne semblait pas souffrir et que cet aspect demeura inchangé pendant les trois mois qui précédèrent le traitement. Ce fut ce traitement qui confirma le diagnostic. Après quelques jours, les injections intra-musculaires de vitamine PP rendirent la langue humide, lisse, régulière, nullement fendillée.

A ces deux cas, il faut sans doute ajouter ceux de quelques autres malades à langue irrégulière et fendillée, mais de façon beaucoup plus discrète que ces deux derniers.

On peut conclure que le symptôme glossite fut observé, mais rarement et seulement sous la forme chronique fissuraire et un peu kératosique, et non pas sous les formes aphtoïde, œdémateuse ou rouge feu.

Nous n'avons pas observé de pharyngite.

b) TROUBLES GASTRIQUES.

La perte de l'appétit est un signe extrêmement fréquent au cours de la pellagre, retrouvé aussi bien dans les observations anciennes (BILLOD) que dans les modernes, en particulier dans celles de l'école américaine. Ce signe manque complètement chez nos malades. Tous ont faim et acceptent n'importe quelle alimentation. Les vomissements signalés

assez souvent ont complètement manqué chez nos malades. Le suc gastrique de nos malades, examiné, présentait une acidité normale.

c) TROUBLES INTESTINAUX.

De nombreux troubles intestinaux ont été décrits dans les diverses observations de pellagre. Surtout la constipation, la diarrhée. Ces deux signes isolés ou alternant chez un même malade. Quelquefois des hémorragies intestinales, assez souvent une ano-rectite. Nous n'avons jamais observé de lésions à l'anus. L'apparition de constipation n'a pas été frappante. Mais ce signe est difficile à mettre en évidence chez de nombreux malades mentaux. Nous avons observé des hémorragies intestinales évidentes, d'abondance moyenne, chez deux malades. Tous les deux étaient des dénutris avec œdèmes et érythèmes pellagriques. Le nombre des *diarrhées* fut extrêmement abondant. Nous avons déjà étudié leurs principaux caractères. Elles surviennent au moment des périodes où le régime est particulièrement pauvre en aliments d'origine animale, ou issues de graines (haricots, pois, etc...) et particulièrement riche en feuilles ou en racines. L'absorption de certains légumes étant une véritable cause déclenchante (choux, courgettes, rutabagas, etc...). Elle survient très souvent chez des malades à œdème. Elle aggrave toujours l'œdème. Chez des malades encore sans œdème, souvent elle provoque l'œdème. Cependant, elle peut aussi ne pas provoquer l'œdème même si elle dure longtemps. Mais les malades atteints sont presque toujours dénutris et polyuriques. Elle est un peu ou pas douloureuse, presque toujours apyrétique. Il s'agit d'une lienthérie, les aliments étant rendus non digérés. Le nombre des selles émises chaque jour peut aller jusqu'à quinze. La durée de cette diarrhée varie de quelques jours à plusieurs mois.

TROUBLES URINAIRES

Nous n'avons constaté aucune urétrite, ni aucune cystite analogues à celles relatées au cours d'observations de pellagre.

TROUBLES MENTAUX

Les troubles mentaux ont été décrits au cours de la pellagre de façon diverse. Pendant très longtemps régna l'opinion que la folie pellagreuse était spécialement caractérisée par un délire mélancolique avec prédominance d'idées de damnation et penchant au suicide par submersion. BILLOD s'éleva contre une telle systématisation. Il admit cependant que le délire des pellagres était mélancolique, qu'il portait surtout sur des idées de persécutions concernant le malade lui-même et quelquefois les personnes qui lui sont chères. De nombreuses observations modernes, surtout dues à l'école américaine, sont concordantes. Les troubles les plus légers consistent en tristesse, insomnie, anxiété, graves inquiétudes, puis des cénesthopathies, sensations de tête à l'envers. Un degré de plus, un syndrome mélancolique caractérisé s'installe tantôt avec une anxiété traduite par une agitation. Le délire d'auto-accusation est fréquent. Tantôt c'est un mutisme persistant, avec les traits tombants, le faciès exprimant une grande douleur calme. Mais d'autres observations donnent un tableau de confusion mentale (MATTHEWS, SPIES, BENNETT, STONE).

Des états oniroïdes avec hallucinations visuelles, visions de serpents et de vers (SPIES, BENNETT, STONE). Beaucoup d'auteurs ont insisté sur des troubles de la mémoire. Des formes ont réalisé un état de délire aigu ou subaigu avec agitation et hallucinations. Des tableaux de psychose de KORSAKOFF ont même été signalés. Même des états schizophréniques accompagnés de catatonie ont été rapportés (BOGART).

Nous n'avons observé chez nos malades aucune modification de l'état mental qui puisse être rapportée à la dénutrition qu'ils subissaient. Ni chez les malades œdémateux, ni chez les malades ayant subi une période de diarrhée, ni chez les malades porteurs d'érythèmes pellagres bien caractérisés. En effet, chez les malades suivis, qui furent des hébéphréniques anciens atteints d'apathie, de perte de toute initiative, de mutisme avec verbigération; chez ces malades

qui présentaient souvent des érythèmes solaires particulièrement marqués parce qu'ils restaient longtemps immobiles et exposés au soleil, aucune aggravation ne fut observée au point de vue des signes mentaux. De même chez de nombreux paralytiques généraux, chez qui aucune manifestation nouvelle n'était apparue depuis de longues années. Ces malades, la plupart ayant été traités antérieurement et qui ne présentent aucun signe nouveau psychique ou neurologique depuis de longues années, sont nombreux. Cette absence de manifestations nouvelles fut maintenue identique.

Des malades périodiques subirent la dénutrition sans qu'elle ait amené aucune modification ni du rythme des périodes ni de leur gravité. Un malade présentait des accès hypomaniaques de courte durée (3 à 5 semaines), séparés par des périodes d'inactivité, d'apathie et de tristesse. Un amaigrissement, des œdèmes, un érythème solaire suivi de séquelles, une diarrhée fréquente, laissèrent cette évolution parfaitement intacte. Chez les malades atteints de syndromes paranoïdes, de même chez ceux atteints de délire chronique systématisé, hallucinatoire, chez les paranoïques, chez ces malades atteints de folie raisonnante, de folie lucide, l'apparition de syndromes analogues à ceux décrits par l'école américaine, et qui guérissent très rapidement par l'administration de la vitamine PP., se serait manifestée de façon éclatante. Elle n'eut pas lieu.

De même chez les malades guéris, convalescents ou en voie de guérison. Chez ces malades qui eux aussi présentèrent toute la série des signes de la dénutrition, rien, à aucun moment, ne parut ébaucher une manifestation psychique de l'encéphalopathie pellagreuse. Les signes mentaux existants ne furent pas aggravés. Nous avons vu, pendant cette période de restrictions, guérir des malades anxieux, déprimés ou mélancoliques, tous syndromes décrits avec la pellagre, sans aucun traitement par les vitamines. Ces malades guérissent, comme ils guérissaient en temps normal.

Tout cela ne signifie naturellement pas que le comportement de ces malades resta le même. Mais ces variations furent

dues uniquement à leur grande faiblesse et non à un état psychopathique surajouté.

LES SIGNES NEUROLOGIQUES

Divers signes neurologiques ont été décrits au cours de la pellagre. Les polynévrites, surtout au niveau des membres inférieurs, ont été rapportées. Beaucoup d'auteurs les considèrent comme une manifestation d'avitaminose B₁ associée. Dans un chapitre précédent, nous avons insisté sur leur absence complète. Même absence de tout signe de myélite avec paraplégie, décrits à la phase ultime de la pellagre (GUILLAIN, MOLLARET, LEREBoullet). Nous avons recherché les troubles sensitifs, en particulier les syndromes paresthésiques et paresthésico-causalgiques, observés par les auteurs espagnols au cours du siège de Madrid. Nous n'avons pas observé de manifestations de ces syndromes, même chez les malades les plus faciles à interroger au point de vue des sensations les plus fines.

Parmi les troubles neurologiques décrits au cours d'encéphalopathies pellagreuses, certaines observations signalent des contractures des extrémités. Nous avons souvent observé des comas qui feront l'objet d'un autre chapitre de ce travail, souvent précédés de paralysie de la déglutition. Ces comas sont accompagnés de contractures très nettes des quatre membres. Mais il nous paraît difficile d'attribuer ces comas à la pellagre. En effet, il s'agirait alors d'une pellagre qui passerait du simple érythème aux accidents terminaux, sans présenter aucune des autres manifestations muqueuses, nerveuses ou psychiques. Nous verrons d'ailleurs que contrairement aux observations d'encéphalopathie pellagreuse, ces comas résistent aux doses les plus élevées de vitamines PP.

L'ANÉMIE

Presque tous les malades atteints d'œdème, ou d'érythème, ou de diarrhée, ou de polyurie, présentent un certain degré d'anémie. Le taux des globules rouges souvent ne dépasse

pas 3.500.000, mais il n'est jamais au-dessous de 2.900.000. La valeur globulaire est normale, quelquefois un peu élevée. La formule leucocytaire est normale, sauf une éosinophilie assez fréquente.

Mais de telles modifications hématologiques ne peuvent guère être attribuées formellement à la pellagre, du fait de l'intensité de la dénutrition.

CONCLUSION. — Nous avons observé des manifestations de pellagre. Elles ont consisté en érythèmes caractéristiques et nombreux. Toutes les autres manifestations ont manqué, sauf dans deux cas avec glossite chronique. Ces manifestations ne posent pas moins un problème : la diarrhée si fréquente et de si fâcheux pronostics est-elle de nature pellagreuse ? Est-elle due à l'avitaminose PP. ?

LE PROBLEME DE LA PATHOGENIE DES DIARRHÉES

Nous envisagerons :

1° Les arguments qui sont en faveur de leur origine pellagreuse. C'est d'abord le fait que la diarrhée est signalée au cours de toutes les descriptions de pellagre, et son association avec des érythèmes est particulièrement évocatrice. Le second argument est d'ordre anatomique : GOLDBERGER et WHEELER, reproduisant expérimentalement la « Black tongue » chez le chien, décrivent ainsi les lésions anatomiques de leurs animaux : outre les lésions de la bouche, de la langue, de l'épiglotte, du pharynx, du larynx, une congestion pulmonaire avec parfois petites hémorragies pulmonaires ; au niveau de la muqueuse de l'estomac et de l'intestin, de nombreuses hémorragies capillaires, une congestion de la muqueuse de l'estomac, des hémorragies sous-muqueuses formant par leur confluence de grandes zones ecchymotiques vers le pylore et sur la grande courbure. Au niveau du grêle, des hémorragies sous-muqueuses disséminées, en plaques ou coalescentes en nappes. Au niveau du côlon, congestion, muqueuse et hémorragies moindres au niveau du cœcum, abondantes au niveau

du rectum ; sur le péritoine, turgescence des vaisseaux et hémorragies ponctuées. Ces lésions, sauf au niveau des voies digestives supérieures, sont rencontrées absolument identiques au cours de nos vérifications. Même pointillé violacé du cardia à l'anus ; pylore, grande courbure, S iliaque où il forme de larges plaques ecchymotiques. Même turgescence des petits vaisseaux dessinant des arborisations sur l'intestin et sur le péritoine. De pareilles lésions ont été aussi découvertes par l'endoscopie gastrique chez les pellagres, par J. BESANÇON et F. MOUTIER.

2° Les arguments en faveur de l'indépendance entre diarrhée et signes de pellagre sont aussi nombreux. Le premier est le fait que de nombreux malades qui ne présentaient aucun érythème subirent une diarrhée abondante. Cet argument est de peu de valeur, car les sujets dénutris sans érythèmes étaient ceux qui ne s'exposaient pas au soleil, ceux chez qui l'insolation n'avait pu extérioriser la pellagre. La diarrhée succède presque toujours à une période où certains aliments ont dominé dans la composition du régime (rutabagas, choux, courgettes, etc...). Ce fait est incontestable ; néanmoins il ne doit pas faire attribuer la diarrhée au seul pouvoir particulier de l'aliment, car les sujets suralimentés par leur famille et non dénutris ne présentaient pas de diarrhée, bien qu'absorbant la même quantité de ces légumes provocateurs de diarrhée chez les dénutris. La diarrhée appartient bien aux manifestations de la dénutrition, mais ceci ne prouve pas qu'elle appartienne à la partie pellagreuse de la dénutrition. Ses caractères cliniques ne sont pas ceux qu'on décrit dans la pellagre. Cet argument est plus important que les deux précédents. En effet, on décrit dans la pellagre une diarrhée inconstante alternant avec des périodes de constipation, on n'insiste dans aucune description sur le caractère de lienthérie. Or, ce qui domine dans la diarrhée de nos malades, c'est le fait que les aliments traversent le tube digestif sans être digérés, dans presque tous les cas.

Un autre argument est tiré de la gravité du pronostic de ces diarrhées. Elles provoquent de nouvelles poussées

d'œdème ; pour peu qu'elles se prolongent, elles accentuent gravement les signes de la dénutrition et précèdent souvent le coma terminal. On a peine à concevoir qu'une maladie réduite à un seul de ses symptômes, l'érythème soit capable d'amener la mort sans qu'on assiste jamais à aucune autre de ses manifestations. La diarrhée survient chez des malades présentant de gros troubles de métabolisme de l'eau, polyuriques ou œdémateux, parfois les deux à la fois. La diarrhée diminue la polyurie, sa cessation amène très souvent une aggravation ou l'apparition de l'œdème. N'est-elle pas une manifestation voisine de la polyurie et de l'œdème ? Lesquelles manifestations sont indépendantes de l'avitaminose PP. ?

De telles objections mènent à une autre enquête : quelle fut l'action de la vitamine PP. sur ces diarrhées ?

ACTION DE LA VITAMINE PP. SUR CES DIARRHÉES

1° Cas de guérison. — Dans un très grand nombre de cas, la thérapeutique par l'amide nicotinique amena une guérison très rapide et stable.

1) Mi..., 26 juillet 1941. Diarrhée abondante depuis 4 jours, 4 à 8 selles par jour. Résiste au régime et aux opiacés, 27, 28 juillet, 6 selles liquides par jour. 29 juillet, apparition de sang dans les selles à plusieurs reprises. L'abdomen n'est ni ballonné, ni douloureux. Un érythème pellagreux des plus nets existe à la face dorsale des pieds. Une acrocyanose, mais sans œdème. A partir du 29 juillet, le malade reçoit chaque jour 0 gr. 50 d'amide nicotinique par voie buccale. Le 30 juillet, pas d'hémorragie, 3 selles. Le 31 deux selles diarrhéiques. Le 1^{er} août, la diarrhée a cessé définitivement. Au mois d'août, l'érythème s'accroît, se fonce. Un œdème des membres inférieurs assez volumineux mais limité apparaît au mois de septembre.

2) Ma... Malade extrêmement maigre, fatigué, hypothermique. Après 5 jours de lientherie abondante et répétée le traitement est institué chaque jour, 0 gr. 20 d'amide nicotinique en injection intramusculaire. 2 jours de ce traitement amènent la disparition définitive de la diarrhée. Malgré l'intensité des autres signes de dénutrition, ce malade ne présenta jamais d'œdème.

3) Al... Malade dénutri, depuis 3 jours présente une lienthérie de 8 à 10 selles chaque jour. En une seule journée, le traitement amène la guérison définitive de la diarrhée. Il comporte l'injection intramusculaire de 0 gr. 50 d'amide nicotinique; jamais d'œdème.

4) S... Guérison en 3 jours d'une abondante lienthérie installée depuis 4 jours de traitement : Nicobion intramusculaire 0 gr. 20 chaque jour. Cette diarrhée ne fut pas suivie d'œdème.

5) Le... Grand dénutri avec hypothermie, érythème solaire du dos du pied. Une lienthérie s'installe depuis 15 jours devenue très abondante depuis 4 jours, cesse après 3 jours de traitement complètement et définitivement (0 gr. 50 par voie buccale). Mais la continuation du même traitement n'empêche pas l'apparition d'un œdème résistant au décubitus, ni l'aggravation des signes et l'apparition d'un coma mortel deux mois après.

6) P... Crises de diarrhée fréquentes, guéries définitivement par un traitement de 4 jours. Chaque 0 gr. 20 d'amide nicotinique. Jamais aucun œdème.

7) La... Lienthérie récente, 5 à 6 selles par jour. Guérison en 3 jours par 0 gr. 50 d'amide nicotinique donnés par voie buccale. Cette diarrhée ne fut jamais suivie d'œdème.

8) Ro... Lienthérie depuis 8 jours, augmentant d'intensité, guérison en deux jours par 0 gr. 30 d'amide nicotinique chaque jour, intramusculaire. Pas d'œdème à la suite de cette diarrhée.

9) Gev... Grand amaigrissement, hypothermie, lienthérie très abondante, guérison en deux jours, chaque jour 0 gr. 20, intramusculaire. Guérison définitive de la diarrhée, mais apparition d'œdème 15 jours après.

10) Lej... Lienthérie, 3 à 4 selles par jour, guérie en 3 jours par 0 gr. 50 d'amide nicotinique chaque jour. Jamais aucun œdème.

11) Laba... Diarrhée. 4 à 6 selles par jour, guérie définitivement par 0 gr. 50 chaque jour d'amide nicotinique. Jamais aucun œdème.

12) K... Très abondante lienthérie ayant résisté à 0 gr. 50 d'amide nicotinique donnés par voie buccale, cède à 0 gr. 30 donnés par voie intramusculaire. Jamais d'œdème, décès par tuberculose pulmonaire.

Dans toutes ces observations, l'amide nicotinique a eu une action très rapide en un à trois jours, et très prolongée. Dans 8 cas sur les 12, il s'agissait de malades non œdémateux et qui, observés très longtemps après leur diarrhée, ne présentèrent jamais d'œdème. Parmi ces 8 malades, 7 avaient un

état général encore bien conservé, étaient assez actifs ; la dénutrition se traduisait chez eux néanmoins par un amaigrissement et une polyurie. Le 8^e malade, bien que non œdémateux, présentait un état général très déficient. Parmi les 3 malades restant, l'un d'entre eux (malade 7) présenta des œdèmes à la suite de sa diarrhée, malgré la prompte guérison de celle-ci par la vitamine PP. Les deux autres malades (9 et 5) étaient œdémateux lorsque survint la diarrhée ; la guérison rapide de celle-ci n'empêcha pas l'aggravation des œdèmes et de l'état général.

2^e groupe de malades. — La guérison de la diarrhée par l'amide nicotinique fut nette, mais moins rapide et moins définitive que pour les malades précédents :

1) Marv... Malade asthénisé et hypothermique, sans œdème, diarrhée fréquemment observée depuis 4 mois. Les 3 semaines qui précèdent le traitement elle est devenue quotidienne. Maxima à la fin de cette période, lientérie 4-5 selles au moins chaque jour très abondantes. Il existe un érythème pellagreux très net. La guérison est obtenue au bout de 12 jours seulement. 4 jours 0 gr. 10 d'amide nicotinique intramusculaire, 5 jours 0 gr. 30 et 3 jours 1 gr. intramusculaire. Pendant ces 12 jours de traitement, rémissions et récives alternèrent, mais la diarrhée guérie ne récidiva jamais jusqu'à la mort du malade qui eut lieu 4 mois plus tard par coma, avec œdèmes résistants au décubitus.

2) Nar... Grand œdémateux, œdèmes résistants au décubitus. Etat général grave. Une première poussée de diarrhée cède après 5 jours de traitement à 0 gr. 10 par jour, intramusculaire. Mais une récive a lieu qui ne cède qu'au bout de 12 jours du même traitement. La mort a eu lieu 6 semaines plus tard, au cours d'un coma avec contractures, sans que la diarrhée ait récidivé.

3) Dor... Grand œdémateux à œdèmes résistants au décubitus. Etat général grave, séquelles d'érythème solaire, a présenté 3 épisodes diarrhéiques. Premier épisode. Lientérie qui dure depuis deux mois, résiste à l'amide nicotinique par voie buccale, cède en 3 jours, la voie intramusculaire étant employée (0 gr. 10 par jour). Deuxième épisode : séparé par 3 semaines du premier, pendant lesquelles le traitement est interrompu. La diarrhée persiste 15 jours malgré l'emploi quotidien de 3 ampoules à 0 gr. 10. Troisième épisode : récive nouvelle, après un mois, cédant rapidement à 0 gr. 30 d'amide nicotinique intramusculaire, injectée pendant 3 jours. Décès quelques mois après, par la tuberculose pulmonaire, sans nouvelle diarrhée.

4) Der... Anasarque cédant au décubitus. Le malade alité, la diarrhée apparaît, cède une première fois à 7 jours de traitement à 0 gr. 50 par voie buccale, une récurrence deux mois après cède après 4 jours du même traitement.

5) St... Œdèmes résistants au décubitus. Etat général très grave. Deux épisodes diarrhéiques. Le premier cède après 3 jours de traitement (0 gr. 10 par jour I.M.), le second après 5 jours de traitement (0 gr. 40 par jour I.M.).

Chez ces cinq malades, l'action a été assez nette. Mais nettement moins rapide et moins définitive que chez les malades du groupe précédent. Mais un autre caractère les oppose encore à ces derniers. Ces cinq malades sont tous en effet des œdémateux dont l'œdème résiste au décubitus et dont l'état général est grave. Chez tous, chaque épisode de diarrhée a été suivi d'une augmentation des œdèmes.

Le 3^e groupe de malades comprend ceux chez qui l'amide nicotinique n'amena pas la guérison de la diarrhée ou tout au moins la guérison complète. Ce groupe comporte beaucoup moins de cas que les deux groupes précédents. Néanmoins, quelques observations préciseront les circonstances dans lesquelles se produit la résistance au traitement nicotinique :

a) Dans un cas, la résistance sembla due à une maladie intestinale associée. L'examen des selles, pratiqué à l'Institut Pasteur par M. DUMAS, décéléla la présence de bacilles de Flexner. Bien que le malade fut sans fièvre, sans douleurs, bien que la diarrhée fut à type de lientérie et non pas de type dysentérique, le traitement confirma le rôle du bacille de Flexner ; la diarrhée fut arrêtée par deux jours de traitement par le 1.162 F., alors qu'elle avait résisté quinze jours au traitement par l'amide nicotinique.

Néanmoins, dans certains, la résistance à la vitamine PP. ne paraît pas due à une infection associée de l'intestin et les coprocultures pratiquées plusieurs fois chez ces malades par le docteur DUMAS ne décelèrent pas de germes pathogènes.

1) On... Pendant les mois de janvier et février 1942, on a observé une lientérie permanente, le nombre de selles variant entre 2 et 8 par jour. Cette diarrhée a résisté aux traitements banaux (opiacés, etc...), aux traitements par les comprimés au stovarsol, aux

lavements sulfamidés. Le malade est atteint d'œdèmes énormes, généralisés malgré le décubitus, l'asthénie est extrême, l'hypothermie permanente. Un traitement par l'amide nicotinique à raison de 0 gr. 50 par jour fut poursuivi 21 jours. L'amélioration fut tardive et très incomplète, néanmoins pendant 6 semaines, la lienthérie fut beaucoup moins abondante, les périodes de 2 ou 3 jours sans diarrhée furent assez fréquentes.

L'œdème augmenta, envahit totalement les membres supérieurs, la peau du thorax, la face. La diarrhée présenta une nouvelle recrudescence après cette période qui emporta le malade en 15 jours.

2) Géo... Présentait un œdème modéré localisé au-dessous du genou, sans hyposérinémie. Un érythème pellagreux très net. Lorsque survient une fracture du col du fémur. L'œdème, de localisé devint généralisé, le taux de sérine s'abaisse et en même temps que l'œdème apparaissait la lienthérie, 2 à 4 selles par jour. Elle résista à 12 jours de traitement par 1 gr. intramusculaire d'amide nicotinique, traitement poursuivi jusqu'à la mort du malade.

3) Ma... Malade très affaibli ayant subi un amaigrissement de 35 kg. en 18 mois. Présente en outre un érythème pellagreux, typique intense. Dans le but d'observer une action sur l'état général et circulatoire, le traitement par l'amide nicotinique est institué et dure 17 jours à raison de 0 gr. 50 chaque jour intramusculaire. Le malade n'a jusqu'alors présenté aucune diarrhée. Trois jours après l'interruption du traitement une abondante lienthérie apparaît, 4 à 6 selles par jour, elle dure 8 jours malgré la reprise du même traitement. Sitôt la diarrhée disparue, apparaît un œdème malgré le maintien du repos au lit. Il s'étend, envahit les membres supérieurs, devient énorme. La diarrhée ne se reproduit pas, mais l'hypothermie s'accroît et s'accompagne d'un refroidissement des pieds aussi intense que celui d'une oblitération artérielle bilatérale. Ce malade succombe quelques jours après.

Chez ces malades, le traitement par l'amide nicotinique a paru ne présenter aucune action préventive ou curative contre la diarrhée. Dans tous les cas, un œdème énorme apparaît ou existe déjà. La diarrhée entraîne son aggravation.

COMMENTAIRES SUR L'ACTION DE LA VITAMINE PP. SUR LES DIARRHÉES

Les cas d'échec n'apparaissent guère que chez des malades à état général très grave et dont les œdèmes sont généralisés ou vont l'être, comme si dans ces cas œdème et diarrhée

étaient deux éléments d'un même trouble du métabolisme de l'eau, lié au déficit protéique sanguin ou tissulaire, ou à des lésions hypophysaires, en tous cas indépendant d'une avitaminose. Peut-on alors opposer ces diarrhées chez des malades à œdèmes, aux diarrhées chez les non œdémateux, où la thérapeutique nicotinique semble réussir toujours, et considérer ces diarrhées chez les non œdémateux comme des formes pures de l'avitaminose PP. ? Ceci ne paraît pas prouvé, car même chez ces malades sans œdèmes il existe un trouble du métabolisme de l'eau : la polyurie ; polyurie qui disparaît après les périodes de diarrhée et réapparaît à la disparition de celle-ci. Ainsi les diarrhées de nos malades apparaissent différentes de celles de la pellagre classique, non seulement du fait de son caractère lientérique, mais encore parce qu'elle est intriquée avec d'autres troubles du métabolisme de l'eau, polyuries, œdèmes, et qu'il y a balancement entre ces divers phénomènes. Si la cause primordiale de ces diarrhées est un trouble du métabolisme de l'eau, comment expliquer alors la fréquence de l'action de la vitamine PP. sur la diarrhée, alors qu'elle est sans action sur la polyurie et sur l'œdème ? On peut alors supposer qu'une avitaminose PP. encore trop légère pour créer la symptomatologie complète de la pellagre, puisse créer néanmoins une pellagre intestinale suffisante pour être un point d'appel et qui agisse en somme comme cause occasionnelle. Si le trouble du métabolisme de l'eau est assez léger, polyuriques sans œdèmes, malades à état général assez bon, le traitement de la cause occasionnelle arrête la diarrhée ; mais chez les grands dénutris dont l'œdème devient énorme malgré le décubitus, au dernier stade des troubles des albumines sanguines et tissulaires, présentant des troubles endocriniens, les troubles du métabolisme de l'eau sont au maximum le rôle du point d'appel insignifiant, d'où inefficacité de la vitamine PP. Les recherches biologiques exposées plus loin tendent à prouver la réalité d'une avitaminose PP. chez nos malades, avitaminose modérée, mais nette. L'existence de cette avitaminose et sa modération apportant chacune un appui à l'hypothèse qui vient d'être exposée.

CONCLUSION. — Chez les malades dénutris polyuriques ou œdémateux, il existe une forme de pellagre dont les signes sont cutanés ou digestifs. Dans la genèse de ces formes diarrhéiques, à côté du rôle du facteur avitaminose PP., il faut peut-être réserver une part importante aux troubles du métabolisme de l'eau créés par la dénutrition. Néanmoins, les cas qui ne sont pas influencés par la vitamine PP. sont les quelques cas que nous avons décrits, alors que le nombre de ceux où nous avons observé une influence favorable s'élève à une cinquantaine ; l'action de l'amide nicotinique paraît d'une très grande utilité quel que soit son mécanisme.

ACTION DE L'AMIDE NICOTINIQUE SUR D'AUTRES TROUBLES

Nous n'avons observé jusqu'à présent aucune action favorable de l'amide nicotinique sur les troubles mentaux des malades depuis longtemps internés, ni sur les troubles mentaux des malades atteints de psychoses récentes, même lorsque ces psychoses ressemblaient aux troubles décrits dans la pellagre.

Sur les signes cutanés, la vitamine PP. ne nous a paru posséder aucune action curatrice. L'érythème une fois constitué et pigmenté n'a pas disparu sous l'action de l'amide nicotinique, quelles que soient la voie et la dose employées. L'acrocyanose qui accompagne de façon constante l'érythème au niveau des pieds, n'est pas non plus influencée. Les disparitions de l'érythème, lorsqu'elles ont été constatées chez des malades traités par l'amide nicotinique, ont eu lieu lorsqu'a disparu l'insolation estivo-printanière et ne peuvent être attribués à la vitamine PP. Notre expérience ne concerne que le rôle curatif, nous n'avons pu jusqu'à présent confirmer ou infirmer l'action de la vitamine PP. en ce qui concerne le traitement préventif de ces érythèmes.

Un cas de stomatite chronique déjà signalé, suivi depuis plusieurs mois, a guéri en quelques jours par l'amide nicotinique.

ACTION DU LAIT SUR LES SIGNES DE LA SÉRIE PELLAGREUSE

Le lait a été employé pour le traitement des œdèmes. Un certain nombre de ces œdémateux présentaient des signes de la série pellagreuse. La diarrhée n'a pas été influencée de façon favorable par le lait chez les grands œdémateux, qui succombèrent malgré ce traitement. Pour les autres malades traités et dont l'œdème disparut progressivement, ils demeurèrent sans aucune diarrhée pendant le traitement.

Le lait ne modifia pas les érythèmes déjà constitués avant son adjonction au régime. Un malade dont l'érythème commença à se constituer lorsque le lait fut ajouté au régime, vit cet érythème s'aggraver sous l'influence de nouvelles expositions au soleil.

Mais dans un cas, le lait nous a paru posséder une action préventive :

Malade D... — Subit toute la dénutrition sans aucun apport alimentaire en supplément au régime de l'hôpital sauf un litre de lait chaque jour pendant toute la durée de la dénutrition. Ce malade, dès le début du printemps se livra à la pratique des bains de soleil. Il s'exposa presque complètement nu dans la cour de sa division ensoleillée toute la journée. Cette exposition fut poursuivie avec une persistance rigoureuse toutes les journées ensoleillées de printemps et de l'été. Il en résulta après un érythème passager et bénin, une belle pigmentation uniforme, modérée, régulière, lisse. Dans la même division, d'autres malades présentaient sur le dos des pieds un érythème sale, irrégulier, très foncé, sur un gonflement avec acrocyanose répondant aux caractères de l'érythème pellagreu.

COMPARAISON AVEC L'ÉPIDÉMIE ESPAGNOLE

G. COVIAN et J. GARCIA ont publié, en 1940, les faits observés par eux au cours de la dénutrition du siège de Madrid. Ces auteurs ont observé, outre des œdèmes de dénutrition, des érythèmes pellagreu guéris complètement dans 25 % des cas par la vitamine PP., des glossites aiguës ou chroniques guéries seulement dans 13 % des cas et améliorées dans 37 %, des troubles neurologiques avec signes paresthé-

siques et causalgiques, ou signes médullaires, plus rarement névrite optique rétro-bulbaire ; sur ces derniers troubles, la vitamine PP. n'a eu aucune action, pas plus d'ailleurs que la vitamine B₁. Des troubles mentaux guérissent dans 48 % des cas et furent améliorés dans 24 %. Enfin, la diarrhée a été guérie dans 84 % des cas et améliorée dans 10 % des cas par la vitamine PP. Une telle épidémie diffère de la nôtre, où les signes nerveux et mentaux ont manqué, où les glossites ont été discrètes et rares. Elle s'en rapproche cependant par l'existence d'œdèmes, par le fait que les érythèmes n'ont été que faiblement influencés par la vitamine PP. A ce propos, les auteurs espagnols déniaient toute spécificité d'action à l'acide nicotinique pour les cas d'érythèmes améliorés par lui. Il n'agirait que par l'intermédiaire d'une action sur la diarrhée et sur l'état général. D'ailleurs, les auteurs espagnols ont observé des érythèmes pellagres apparaissant chez des malades saturés d'acide nicotinique. Mais les deux épidémies ont surtout en commun l'électivité et la netteté de l'action sur la diarrhée de l'acide nicotinique ; ils ont obtenu la guérison spectaculaire, en deux jours, de diarrhées qui duraient depuis trois mois ; nous avons surtout employé l'amide nicotinique, mais pour les quelques cas où l'acide a été employé il nous a paru agir très rapidement. En somme, bien que différente par nombre de ses symptômes, l'épidémie espagnole a de commun avec la nôtre l'efficacité de la vitamine PP. dans les diarrhées, efficacité entraînant un pourcentage de succès à peu près égal au nôtre.

RECHERCHES SUR LES TAUX DE VITAMINE PP. INGÉRÉE PAR NOS MALADES

Des enquêtes alimentaires dont nous avons donné le détail au début de ce travail, nous ne reprendrons ici que les résultats concernant l'apport quotidien moyen en vitamine PP. (1).

(1) S. M. H., 13 mars 1942. Etude d'une ration déterminant la pellagre. Comparaison avec certaines rations actuelles de sujets cliniquement indemnes, équivalentes, énergétiquement et comportant des taux comparables de vitamine PP. — H. GOUNELLE, R. MANDE, M. BACHET.

Comme pour les autres éléments, la comparaison de ces taux a été faite avec ceux que recevait chacun des membres des familles parisiennes étudiés par H. GOUNELLE et R. MANDE de mai à juillet 1941. Les calculs ont montré que nos malades recevaient un taux de vitamine PP. de 15 mgr. 9 en moyenne chaque jour, alors que les sujets en ville, qui ne présentaient aucun signe clinique de pellagre, ne recevaient que 12 mgr. 9. Ceci ne suffisait pas pour comparer les deux taux. Il fallait en effet tenir compte du coefficient d'utilisation de la vitamine PP. directement assimilable. Comme l'ont souligné M. LWOFF et M^{lle} MOREL, la valeur préventive de la pellagre des divers aliments n'est pas strictement parallèle à leur teneur en nicotinamide. Le coefficient d'utilisation de la vitamine PP. paraît varier avec la nature de chaque aliment. Compte fut donc tenu de ce coefficient et les résultats suivants furent obtenus. Nos malades aliénés recevaient environ chaque jour 6 mgr. 43 de vitamine assimilable, alors que les sujets non pellagreux de ville n'en recevaient que 6 mgr. 13. Ces résultats variaient donc dans le même sens que ceux donnés par les taux globaux. Une différence de comportement existait donc entre les aliénés et les sujets examinés en ville. Bien que chaque groupe eut reçu quotidiennement un taux de vitamine PP. à peu près équivalent, non seulement en ce qui concerne le taux global mais encore le taux de vitamine PP. assimilable, seuls les aliénés présentaient des signes de pellagre. Pour expliquer cette différence de comportement, plusieurs hypothèses peuvent être soulevées.

ALIÉNATION MENTALE ET PELLAGRE

Il est d'abord une hypothèse ancienne, née de la fréquence de la pellagre dans les asiles d'aliénés, observée au XIX^e siècle. Celle du rôle propre de l'aliénation mentale dans l'étiologie de la pellagre. A la discussion de cette question, BILLOD consacra une partie importante de son traité. Après avoir admis l'influence des causes morales sur l'apparition de signes phy-

siques cutanés, digestifs, cité le rôle d'une émotion vive dans la production d'une diarrhée, d'une urticaire ou des troubles nerveux tel qu'un délire passager, il cite des cas de pellagre consécutive à une cause morale, en particulier les observations d'un auteur italien (TORRESINI), sur quatre cas de pellagre consécutive à la peur. Plus loin, il écrit : « L'aliénation mentale dispose à un certain nombre d'accidents qui ont la plus grande analogie avec ceux qui caractérisent l'état des pellagreaux et par exemple à une diarrhée asthénique qui prend souvent le caractère endémique, au scorbut, à l'œdème, au marasme nerveux. » Il conclut ainsi : « La pellagre est très fréquente dans les asiles d'aliénés, plus fréquente même qu'aucune des complications connues de l'aliénation mentale et par exemple que la paralysie générale. 2° Qu'elle ne saurait être attribuée aux conditions hygiéniques propres à ces établissements. 3° Que la principale, pour ne pas dire la seule cause de la pellagre dans les asiles d'aliénés, cause prédisposante bien entendu, est l'aliénation mentale dont les effets débilitants viennent s'ajouter à ceux d'une mauvaise hygiène antérieure. »

A ces conclusions, on peut d'ailleurs faire une objection en ce qui concerne la deuxième concernant les conditions hygiéniques propres aux aliénés, BILLOD ayant lui-même écrit que les pensionnaires, c'est-à-dire les malades payants, n'étaient presque jamais atteints, la quasi totalité des pellagreaux appartenant à la catégorie des indigents. BILLOD ajoute il est vrai que ceci est dû aux mauvaises conditions de l'alimentation de ces indigents avant leur séjour à l'asile ; mais que vaut cette explication pour des malades internés depuis dix ans et plus ? Néanmoins, il est hors de doute que œdèmes, diarrhées, et sans doute érythèmes pellagreaux, peuvent s'observer dans les asiles en dehors de toutes restrictions alimentaires. Nous avons déjà insisté sur ce fait dans notre chapitre sur les causes favorisantes des œdèmes, en remarquant que les malades subissant le plus les conséquences de la dénutrition étaient, d'une façon générale, les malades les plus troublés. Mais en même temps, nous avons attribué aux

troubles digestifs multiples de ces malades : anorexie mentale, refus d'aliments chez les uns, déglutition d'objets multiples chez les autres, lenteur et insuffisance de l'alimentation chez certains cataleptiques ; d'autres, au contraire, avalent d'un trait leur repas sans le mastiquer ; constatations de troubles de sécrétion intestinale chez les malades mentaux. Or, ce qui est vrai pour les œdèmes peut l'être aussi pour une avitaminose. Si la pellagre peut s'observer en temps normal chez les aliénés, elle peut fort bien survenir par l'intermédiaire des troubles digestifs. Cette prédisposition des aliénés à présenter des signes de pellagre aurait lieu par un mécanisme analogue à celui qui a été invoqué pour expliquer la pellagre associée à la sprue ou à l'anémie pernicieuse. « La grave perturbation digestive déterminée par la sprue ou par l'anémie pernicieuse entrave l'absorption ou l'assimilation des vitamines. » (L.-Justin BESANÇON et A. LWOFF.) On peut donc admettre, pour ces raisons, une prédisposition des aliénés à présenter des signes de pellagre. Néanmoins, il est d'autres raisons qu'on peut invoquer pour expliquer cette différence de comportement.

L'une d'entre elles est exprimée par L.-Justin BESANÇON et LWOFF dans leur traité, au chapitre de l'étiologie des avitaminoses nicotiniques : « La pellagre ne se développe que lorsque l'organisme a épuisé sa charge en amide nicotinique, en particulier son contenu hépatique et musculaire, et que l'usure de ces cosymases s'est effectuée. Pour cela, il faut un certain temps, cinq à huit mois, comme l'ont montré les expériences de GOLDBERGER. Or, pendant ce temps, il faut qu'aucun écart ne se produise dans le régime pellagrogène, surtout si celui-ci apportait déjà chaque jour une quinzaine de milligrammes de nicotinamide. Ces conditions de régime strict sont réalisées de façon optima dans les prisons et les asiles. Hors leurs murs, il y a trop facilement des irrégularités dans les diètes apparemment les mieux suivies. C'est là l'une des raisons, non pas la seule, pour laquelle de deux populations urbaine et asilaire suivant un régime d'une teneur

presque identique en vitamine PP., c'est la population* asilaire qui est la première frappée. »

Enfin, nous apporterons encore d'autres arguments pour expliquer la différence dans les troubles constatés. Si l'on réunit la symptomatologie pellagreuse de nos malades, elle se borne, sauf des cas de glossite indiscutables, mais très rares, à deux symptômes : un symptôme cutané, l'érythème; un symptôme digestif, la diarrhée.

1° En ce qui concerne l'érythème existant chez nombre de nos malades et absent en ville, il faut tenir compte de ce que nos malades sans occupations et peu actifs demeuraient de longues heures exposés au soleil et sans chaussettes pendant toutes les journées de printemps et d'été. Ces conditions ne sont pas réalisées en ville, tout au moins dans la région parisienne. Nos malades subissaient en somme un véritable test de pellagre.

2° En ce qui concerne la diarrhée, signe de grande fréquence et de haute gravité chez nos malades, alors qu'il restait absent en ville, nous rappelons que dans un chapitre précédent nous venons justement d'insister sur les caractères qui séparaient cette diarrhée de celles observées dans les pellagres pures, sur la corrélation entre ces diarrhées et les œdèmes. Or, les enquêtes alimentaires, comme il est dit dans ce travail au chapitre de l'étiologie générale, montrent que les sujets vivant au dehors recevaient un taux de lipides et de protides d'origine animale beaucoup plus important que celui de nos malades. A cette constatation, il faut joindre le déficit qualitatif des aliments d'origine végétale absorbés par nos malades et l'extrême pauvreté en protides issus de graines. Dans notre communication devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, nous invoquions déjà d'autres carences que l'avitaminose nicotinique, des déséquilibres et viciations nutritionnelles intervenant spécifiquement ou jouant un rôle dans l'établissement de l'anicotinoase. Ce déséquilibre, qui est seul en cause pour les œdèmes, compense sans doute

pour les diarrhées les insuffisances d'une pathogénie purement nicotinique. Ainsi s'expliquerait pour ce symptôme les raisons des différences de comportement des aliénés avec les sujets de ville.

LA PORPHYRINURIE CHEZ NOS MALADES

Les urines de 25 malades furent examinées par M. RAOUL. Dans tous les cas, la présence d'uro-roséine fut décelée et le test uro-roséine établi. La présence de porphyrine fut constatée douze fois. Dans deux cas, sa présence resta douteuse.

Pour les 3 malades chez qui la présence de porphyrines urinaires fut nette, tous étaient sujets à de fréquentes diarrhées, tous évitaient l'exposition au soleil, et chez aucun l'érythème n'apparut. Tous les trois étaient de grands œdémateux, chez l'un d'eux existait en outre un ballonnement considérable de l'abdomen.

Pour les 9 malades chez lesquels la présence de traces de porphyrines urinaires fut constatée, tous présentaient de fréquentes diarrhées, tous présentaient des œdèmes ; deux d'entre eux un œdème modéré, les autres des anasarques. Un érythème était constaté chez ceux qui s'exposaient au soleil, c'est-à-dire chez quatre d'entre eux.

Pour les 11 malades chez lesquels la porphyrinurie manqua, voici quels furent leurs principaux troubles :

- 1) G... — Œdème, état grave, hypothermie, diarrhée fréquente, pas d'érythème, n'a pas subi d'insolation.
- 2) B... — Erythème solaire très net, diarrhée grave, œdèmes.
- 3) M... — Erythème pellagreuX typique, légers œdèmes.
- 4) J... — Œdèmes modérés.
- 5) F... — Diarrhée fréquente mais modérée, traces d'érythème solaire.
- 6) G... — Diarrhée et œdème volumineux, grande asthénie, hypothermie.
- 7) P... — Œdème, asthénie, hypothermie.
- 8) J... — Convalescent de diarrhée avec bacille de Flexner dans les selles.
- 9) M... — Œdèmes légers, érythème pellagreuX.

10) P... — Erythème pellagreux, œdème, grande diarrhée.

11) V... — Diarrhée passagère épisodique, stomatite aphteuse et ulcéro-membraneuse, guérie par le seul traitement local, mais récidivante.

Parmi ces malades donc qui ne présentaient pas de porphyrinurie, tout au moins de façon permanente, les diarrhées étaient fréquentes et certains d'entre eux présentaient des érythèmes pellagreux typiques. Par conséquent, pas d'électivité de la présence de porphyrine chez des sujets typiquement pellagreux.

NICOTINAMIDÉMIE DE NOS MALADES

Les sangs de nombreux malades ont été étudiés par M. RAOUL au point de vue de leur teneur en vitamine PP. Mais cette étude est encore incomplète et toujours poursuivie. De nombreux faits restent encore à vérifier avant d'aboutir à une documentation définitive. Nous nous bornerons à confronter les résultats obtenus à partir du mois de juillet 1942, avec les troubles présentés par les malades :

T... — Présente une tuberculose fibreuse peu évolutive, des œdèmes modérés, un érythème pellagreux du cou et du dos des pieds avec acrocyanose avec un taux d'amide nicotinique de 4 mg. 52 par litre de sang, le 28 juillet. Deux mois plus tard, la langue présente un aspect irrégulier et fissuraire au centre. On trouve alors 4 mg. 05. Quelques jours de traitement par l'amide nicotinique amènent rapidement le retour de langue à l'état normal.

St... — Collier de Casal. Erythème pellagreux typique du dos des mains et du dos des pieds, légers œdèmes, 6 mg. 32.

R... — Diarrhée abondante, aucun autre trouble, 4 mg. 39.

B... — Diarrhée sans autre trouble, 4 mg. 35.

V... — Diarrhée légère épisodique sans autre trouble, 4 mg. 83.

La... — Diarrhée passagère sans autre trouble : 5 mg. 25.

Mil... — Erythème pellagreux typique, légers œdèmes, 3 mg. 16.

Pet... — Diarrhée et érythème pellagreux, tuberculose pulmonaire, 4 mg. 10.

Ju... — Pigmentation des parties découvertes, 6 mg. 56, pellagre ?

Mer... — Diarrhée, érythème, œdèmes, coma avec hypoglycémie, 4 mg. 15.

Ig... — Pigmentation des parties découvertes et du scrotum, œdèmes modérés 7 mg. 54.

De... — Œdèmes guéris par le lait, érythème solaire, 5 mg. 21.

Ka... — Diarrhée abondante, tuberculose pulmonaire, 4 mg. 07.

Alb... — Diarrhée abondante, œdèmes, érythème pellagreu, tuberculose pulmonaire 5 mg. 65.

Mil... — Grand amaigrissement, hypothermie 5 mg. 97.

Les... — Sujet ne présentant aucun trouble apparent. 13 octobre 5 mg. 77, 27 octobre 5 mg. 92.

Pr... — Gros œdème et diarrhée, 4 mg. 61.

Mes... — Malade dénutri sans troubles apparents, 5 mg. 81.

Ces taux sont abaissés pour L.-Justin BESANÇON et LWOFF, qui écrivent dans leur traité : « Nous pouvons donc conclure, nous fondant sur les résultats de LWOFF, QUÉRIDO et LATASTE, MELNICK, ROBINSON et FIELD, RAOUL et CRÉPY, que la nicotinamidémie normale est comprise entre 0 mgr. 70 et 0 mg. 80 %. » Cependant, les examens chez un sujet certainement non dénutri et non carencé nous ont donné des taux un peu inférieurs à ceux qu'indiquent ces auteurs : la première fois 6 mg. 25 et la seconde 6 mg. 88. Mais d'autre part, L.-Justin BESANÇON et LWOFF estiment qu'une avitaminose PP. ne se traduit pas en général par une hyponicotinamidémie, tout au moins jusqu'à un stade très avancé de la maladie, son taux se maintenant constant, probablement aux dépens de la nicotamide hépatique.

Nous nous bornerons à remarquer que parmi les 16 malades dont nous avons relevé plus haut les taux, tous ceux chez lesquels la diarrhée est signalée au moment du dosage ont un taux inférieur à 5 mg., sauf deux malades à taux entre 5 et 6 mg. Parmi les malades qui présentent des érythèmes intenses sans diarrhée, certains ont un taux abaissé, d'autres ont un taux identique à celui que nous avons trouvé chez le sujet sûrement non carencé, en particulier le malade n° 2 St..., dont l'érythème était particulièrement typique et dont le taux s'inscrivait à 6 mg. 32.

Le malade qui présentait le taux le plus bas, Mil..., 3 mg. 15, était porteur d'un érythème très caractéristique et de très longue durée ; dans ses antécédents était une crise de diarrhée avec mœlena, mais aucun autre signe de pellagre ne fut constaté ; ni glossite, ni stomatite, ni névrite, ni troubles mentaux ne se surajoutèrent à son état antérieur ; celui-ci n'était pas particulièrement alarmant et les œdèmes disparurent après trois mois environ de traitement par le lait (2 l. 1/4 chaque jour).

Le malade Den..., qui présentait un taux à 5 mg. 21, avait reçu pendant quatre mois 2 l. 1/2 de lait chaque jour pour amener la disparition de ses œdèmes.

Voici quelques cas d'évolution de la nicotinamidémie sous l'influence de l'administration de vitamine PP. :

1) Malade K... — Restant dans sa chambre, ne présente aucun érythème, mais une lienthérie abondante, aucun œdème, taux de vitamine PP. 4 mg. 07. Il reçoit chaque jour 0 gr. 30 d'amide nicotinique en injection. Après 3 jours, la diarrhée est guérie, le taux est de 4 mg. 65, on continue le traitement et deux semaines plus tard, le taux est à 9 mg. 68.

2) Malade T... — Présente au mois de septembre les séquelles d'érythème pellagreuX typique. En outre, une langue à surface irrégulière et crevassée. Taux de vitamine PP. 4 mg. 05. Reçoit chaque jour par voie intramusculaire 0 gr. 40 d'amide nicotinique pendant 3 semaines. La langue est devenue rapidement lisse, propre, régulière. A la fin du traitement, le taux est de 6 mg. 52. Le traitement est interrompu. Un mois plus tard, la guérison est maintenue, on procède à deux dosages successifs à une semaine d'intervalle, le premier donne 5 mg. 17 et le second 5 mg. 34.

3) Malade R... — Sans œdème, sans érythème, diarrhée abondante, depuis une semaine. Avant traitement, 4 mg. 39. Le traitement par 0 gr. 30 d'amide nicotinique amène la guérison de la diarrhée, on continue le traitement, on obtient les taux successifs suivants après 7 jours : 5 mg. 92 après 22 jours, 7 mg. 37 après 30 jours, 6 mg. 12 après 39 jours ; 9 mg. 14 après 43 jours. 8 mg. 30 on arrête le traitement.

4) Malade L... — Sans œdème, ni érythème, diarrhée abondante, taux 5 mg. 25, guérison par 0 gr. 50 d'amide nicotinique en comprimés ; après 6 jours 5 mg. 25 ; après 19 jours 7 mg. 48 ; après 30 jours 9 mg. 23.

5) Malade Le... — Sans œdème, ni érythème, diarrhée modérée, traitement par 0 gr. 50 d'amide nicotinique en comprimés; le premier dosage a lieu; 15 jours après le début du traitement on trouve 6 mg. 18; le traitement est poursuivi; après un mois de traitement 4 mg. 69; après 37 jours 5 mg. 97; après 50 jours 6 mg. 35.

Dans l'ensemble, le traitement amène l'augmentation du taux de vitamine PP. dans le sang. Mais cette augmentation peut n'être pas régulière, comme le montre par exemple la dernière observation.

DOSAGES D'AMIDE NICOTINIQUE DANS LES ORGANES

M. RAOUL a pu doser l'amide nicotinique dans les viscères de deux malades. Le premier avait présenté un érythème et une diarrhée, il était décédé au cours d'un œdème généralisé, son foie contenait pour 100 gr., 2 mg. 6 de vitamine PP. Dans l'autre cas, il s'agissait d'un malade dont la diarrhée avait été guérie par l'amide nicotinique. Ce malade avait reçu 6 gr. 20 de vitamine PP. en 21 jours. Le traitement avait été interrompu 3 jours avant la mort. Ce malade présentait des œdèmes qui résistaient au décubitus; il mourut d'un coma avec contractures, rythme de CHEYNE-STOKES, signe de BABINSKI. Voici quels furent les taux trouvés pour 100 gr. à chaque organe: foie, 7 mg. 8; surrénale, 5 mg.; rate, 2 mg. 9; psoas, 3 mg. 1; pancréas, 4 mg. 7; rein, 6 mg. 9; intestin, 2 mg. 13; poumon, 2 mg. 85; vessie, 1 mg. 86; cœur, 5 mg. 6.

On doit à EULER, SCHLENK, HEIWINCKEL et HOEBERG (1), la détermination de la teneur en nicotinamide des tissus des mammifères. Ainsi il apparaît que le sujet non invitaminé présentait un taux de vitamine PP. très bas dans son foie. Celui du sujet ayant reçu de la vitamine PP. était plus élevé, mais très inférieur à la normale. Par contre, le taux des autres viscères du sujet invitaminé était normal ou peu inférieur aux déterminations de ces auteurs (surrénales, 6 mg.; rate, 4 mg. 5; muscle, 4 mg. 5; pancréas, 4 mg. 5; rein, 7 mg.; poumon, 4 mg. 3; cœur, 5 mg. 6).

(1) Cités dans le Traité de JUSTIN-BESANÇON et LWOFF.

Il est à remarquer que les chiffres du sujet invitaminé se rapprochent de ceux du fœtus humain, étudiés par A. LWOFF, M. MOREL et L. DIGONNET (1). Ces auteurs ayant obtenu les taux moyens suivants : foie, 4 mg. 9; rein, 3 mg. 8; cœur, 5 mg.; muscle, 2 mg. 6.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES SUR LA PELLAGRE AU COURS DES TROUBLES OBSERVÉS

Nous avons observé des érythèmes pellagreux, deux cas certains de glossite pellagreuse, et l'action efficace de l'amide nicotinique sur les diarrhées de nos malades.

Nous avons néanmoins émis l'hypothèse que ces diarrhées pouvaient n'être dûes à la seule anicotinose, du fait que leur caractère de lienthérie n'a pas été signalé au cours de la pellagre classique, qu'un grand nombre de signes de pellagre manquent, qu'elles sont associées à des troubles du métabolisme de l'eau, notamment aux œdèmes, que l'action de la vitamine PP. manque souvent en cas de diarrhée associée à de très gros anasarques.

L'amide nicotinique nous a paru inefficace sur les érythèmes déjà constitués, efficace dans un cas de glossite chronique.

Le lait nous a paru avoir une action préventive contre l'érythème.

Nous avons comparé notre épidémie avec celle de Madrid, leur similitude venant surtout de l'efficacité de l'amide nicotinique sur les diarrhées.

Nous avons constaté que des citadins parisiens, ne présentant aucun signe de pellagre, recevaient une quantité de vitamine PP. un peu moindre que celle de nos malades. Nous avons invoqué, pour expliquer ce fait, les troubles digestifs et les troubles de l'assimilation que peuvent présenter les aliénés, le fait que les citadins reçoivent par intervalles un

(1) A. LWOFF, M. MOREL, L. DIGONNET. (*Sem. Hôpitaux Paris*, 17, 1941, 749.)

apport supplémentaire en vitamine PP. suffisant à les préserver, enfin et surtout que les aliénés sont prédisposés à l'érythème parce qu'ils restent beaucoup plus longtemps au soleil, qu'ils sont prédisposés à la diarrhée parce que leur régime est bien plus déficient que celui des sujets de la ville en ce qui concerne protides et lipides.

Nous avons constaté quelques cas de porphyrinurie.

Nous avons ébauché l'étude de la nicotinamidémie.

Nous avons observé, dans les tissus de malades décédés, un gros déficit de vitamine PP.

En somme, dans les troubles constatés, l'avitaminose nicotinique paraît n'être qu'au second plan au point de vue de la gravité. Les œdèmes, l'hypothermie, l'asthénie, la cachexie, sont indépendants d'elle, de même la façon dont meurent les malades, comas avec hypoglycémie, comme nous le verrons dans un prochain chapitre. Même indépendance des signes biologiques : hyposérinémie, hypolipidémie, hypoglycémie. La carence en vitamine PP. ne paraît donc avoir une très grosse importance dans notre épidémie que dans la mesure où elle est responsable des diarrhées. (Tout au moins jusqu'à maintenant, car il est possible que la carence plus prolongée entraîne d'autres accidents.) Or, nous avons précisément mis en doute le rôle total de l'anicotinose en ce qui concerne ces diarrhées. Il n'en est pas moins vrai que son rôle partiel semble probable, et il est certain que la vitamine PP. a amené une amélioration considérable de ces diarrhées.

BIBLIOGRAPHIE

Pour les travaux sur la pellagre et sur la découverte de la vitamine PP., consulter :

1° La thèse d'INBONA (Paris, 1941);

2° Justin BESANÇON et LWOFF : Vitamine antipellagreuse et avitaminoses nicotiniques (Paris, 1942).

En ce qui concerne les signes biologiques de la pellagre : P. MEUNIER et Y. RAOUL, le diagnostic chimique des avitaminoses (Techniques actuelles, Paris, 1942).

La tuberculose au cours de la dénutrition

Le nombre des cas de tuberculose a été très augmenté depuis les restrictions alimentaires. En dix-huit mois, il est passé de 4 à 43.

Sur ces 43 cas, quinze fois seulement il s'agissait de malades qui jamais n'avaient présenté d'œdème de dénutrition. Tous présentaient d'autres manifestations : diarrhées, polyuries, érythèmes, mais pas d'œdèmes.

Le nombre des tuberculeux œdémateux fut donc proportionnellement beaucoup plus grand que celui des tuberculeux sans œdème. Cette inégalité est sans doute dûe à ce que le foyer tuberculeux, diminuant les ressources de l'organisme, est une cause d'épuisement des réserves de protides comme n'importe quelle infection.

Mais le fait de présenter un œdème de dénutrition, quelles que soient son étendue et sa gravité, ne signifie nullement qu'il existe ou qu'il existera une tuberculose.

La tuberculose pulmonaire des dénutris non œdémateux se présente de façon variable : nous avons observé des formes fibreuses qui ont évolué vers la transformation caséeuse, des formes ulcéro-caséeuses banales, des formes broncho-pneumoniques, des pneumonies caséeuses ; toutes ont en commun la gravité et la rapidité de leur évolution. Nous avons aussi observé trois cas de pleurésie séro-fibrineuse semblant primitive et autonome.

La tuberculose pulmonaire des œdémateux s'accompagne presque toujours d'un épanchement séro-fibrineux pleural.

Sur 15 cas observés de tuberculose chez des sujets non œdémateux, 2 cas seulement d'épanchement pleural.

Sur 29 cas de tuberculose pulmonaire chez des œdémateux, épanchement pleural exsudatif existait 22 fois. Cet épanchement devra être distingué de l'hydrothorax, manifestation œdémateuse simple.

Le transsudat est de volume modéré. Ne s'accompagne jamais de déplacement des organes. Sa limite supérieure est horizontale. Il ne cause aucune gêne respiratoire. Il est apyrétique. A la ponction, il est limpide ou un peu opalescent. La réaction de RIVALTA y est négative. Il contient très peu d'albumine. Les dosages n'ont jamais décelé un taux supérieur à 2 gr. 50 de sérine, taux en somme analogue à celui de l'œdème sous-cutané. Sa cytologie se compose surtout de placards endothéliaux. Il suit l'évolution de l'œdème. Si le décubitus suffit à faire disparaître l'œdème, il amène aussi la disparition de l'épanchement. Le transsudat, comme l'œdème, cède dans tous les cas au régime déchloruré.

La pleurésie bacillaire des œdémateux est souvent abondante. Peut s'accompagner de déplacement des organes. Sa limite supérieure dessine la courbe de DAMOISEAU. Elle peut s'accompagner de dyspnée et de violents points de côté, bien que les formes torpides soient fréquentes. Bien que la fièvre puisse chez ces malades ne se manifester que par de petits clochers espacés à 38°, elle existe toujours. Il contient 30 à 40 gr. d'albumine, à la fois de la sérine et de la globuline. A la ponction, le liquide est jaune citrin, à RIVALTA positif. Il résiste au décubitus et au régime déchloruré. Il tuberculise le cobaye.

On peut observer les deux épanchements successivement chez un même malade, comme dans l'observation suivante :

Dev... — En mai 1941, présentait un œdème généralisé qu'accompagnait un épanchement de la plèvre droite.

Cet épanchement présentait un niveau horizontal à la radioscopie. Il fut ponctionné. On retira un liquide clair, presque eau de rose, mais un peu vert et opalescent.

La réaction de Rivalta y était négative.

Il contenait de très nombreuses cellules endothéliales, quelques lymphocytes et polynucléaires. Il n'existait aucune fièvre, le malade était hypothermique.

Le simple décubitus amena la disparition des œdèmes, amena aussi celle de l'épanchement, sans aucun autre traitement.

A la fin du mois de juillet, un léger œdème était réapparu, mais on constatait dans l'hémithorax droit l'existence d'un autre épanchement bien différent du précédent.

Il siégeait à droite et la limite supérieure de la matité dessinait la courbe de Damoiseau.

Il était abondant, et refoulait très nettement le cœur.

Ponctionné, il se montra de couleur jaune citrin, riche en albumine, à Rivalta positif.

La fièvre était apparue sous forme de clochers espacés à 38°. Il se résorba en quelques semaines, une tuberculose pulmonaire lui succéda et emporta rapidement le malade.

Ce malade présenta donc deux épanchements parfaitement indépendants l'un de l'autre ; le premier, un transsudat suivit l'évolution des œdèmes ; le second fut un exsudat, première manifestation de la tuberculose.

MODALITÉ D'APPARITION DE L'ÉPANCHEMENT TUBERCULEUX

1° Dans sept cas il a débuté très rapidement avec des signes fonctionnels et une ascension thermique élevée. Il est devenu très abondant, a parfois dû être ponctionné. En somme, le tableau a été celui d'une pleurésie primitive banale. Dans un cas, il a causé la mort subite. Dans les autres six cas, une atteinte parenchymateuse a suivi.

Cette atteinte pulmonaire a eu lieu de façon beaucoup plus précoce que pour une pleurésie séro-fibrineuse banale. Dans deux cas elle est devenue évidente après quelques semaines. Dans les autres cas, l'épanchement a eu le temps de se résorber avant qu'elle devienne évidente, néanmoins l'intervalle n'a jamais dépassé cinq mois.

Dans trois cas, le début rapide de cette tuberculose entraîna la transformation d'un œdème modéré en grand anasarque. En même temps que l'on constatait une sérinémie très basse, une globuline haute.

Telles sont les observations suivantes :

Lou... — Au mois de mars 1942, un œdème existe dans la région malléolaire, limité et modéré. Les albumines sont : T. 79,6, S. 39,6, G. 40, R. 0,99. 3 nouveaux phénomènes apparaissent alors.

Le premier est un gros œdème, en même temps le poids du malade passe de 48 à 51 kg.

Le second est la disparition de l'hypothermie habituelle et même l'élévation à 38° de la température vespérale.

Enfin un très gros épanchement existe du côté droit. Sa matité dessine la courbe de Damoiseau. Il refoule le cœur et s'accompagne d'une grosse dyspnée.

Son abondance nécessite une ponction évacuatrice, et le liquide retiré est très albumineux, il contient par litre 36 gr. 24 de sérine, et 16 gr. 26 de globuline. Cet épanchement était un épanchement tuberculeux. Quelques jours après son apparition un nouvel épanchement était découvert du côté gauche. L'examen de l'expectoration relevait la présence de B. K. La mort survénait deux mois plus tard dans un état cachectique avec une dyspnée intense. Les taux des albumines du sang étaient tombés aux chiffres suivants : T. 64,5, S. 31, G. 33,5, R. 0,92.

Sc... — Un œdème léger, modéré, était apparu en octobre 1941. Ce malade avait été traité dans un sanatorium pour une bacillose, sans doute peu évolutive, une dizaine d'années auparavant.

Très brusquement, l'œdème déforma considérablement les deux membres inférieurs, envahit le scrotum, la peau de l'abdomen et des lombes, puis la face, dès que le malade fut alité.

La température était élevée à 38°. Un épanchement du côté droit se manifestait par une matité à limite supérieure parabolique, en même temps qu'il refoulait le cœur. Les taux des albumines du sang étaient les suivants : T. 63,7, S. 29,9, G. 33,8, R. 0,88. Le régime déchloruré fut institué, il amena en une semaine la disparition des œdèmes, la diminution du poids du malade qui était de 63 kg. passa à 54 kg. L'épanchement pleural ne fut nullement modifié par le régime déchloruré. Il persista aussi abondant et avec le même déplacement du cœur après la disparition des œdèmes. La suite de l'évolution confirma la nature bacillaire de cet épanchement.

2° Dans un cas, l'épanchement survint après la guérison des œdèmes.

Malade E.. — En octobre 1941 présentait un grand anasarque et les taux suivants d'albumine : T. 66,5, S. 24,08, G. 47,77, R. 0,56.

Il fut l'objet d'un très long traitement, dont l'essentiel fut l'admi-

nistration chaque jour de deux litres et demi de lait. Le traitement dura 4 mois.

En février 1942, le malade était complètement débarrassé de ses œdèmes. Les taux des albumines étaient : T. 93,4, S. 55,6, G. 37,8, R. 1,47.

Le malade était donc complètement guéri de ses œdèmes et quant à son état général grandement amélioré, malgré la persistance d'un amaigrissement et d'une tendance à l'hypothermie, la température restant souvent plusieurs jours sans dépasser 36°.

Au début du mois d'avril 1942, on constata l'existence à droite d'une pleurésie séro-fibrineuse.

Cet épanchement s'était installé à bas bruit, sans causer de point de côté violent. La courbe thermique ne montrait que quelques clochers à 38°.

Depuis on a noté l'existence de poussées thermiques, la fièvre élevée pendant quelques jours s'accompagnant d'un amaigrissement.

L'épanchement paraît presque complètement résorbé. A la radioscopie une ombre basale à limite floue persiste comblant en dehors le sinus costo-diaphragmatique. 3 mois seulement après la disparition de l'épanchement, la reprise de la fièvre et une expectoration bacillifère indiquaient l'atteinte du poumon.

3° Dans deux autres cas l'épanchement fut encore primitif, mais son apparition fut particulièrement torpide. Aucun signe fonctionnel ne le décela ; les malades restèrent hypothermiques, avec cependant de temps à autre un clocher à 38°. Il fut découvert par l'examen systématique chez des malades particulièrement affaiblis. Dans les deux cas, il résorba, mais la mort survint par atteinte pulmonaire.

4° Dans trois autres cas, une atteinte pulmonaire existait, antérieure à la dénutrition, atteinte peu évolutive. L'apparition des œdèmes surajouta bientôt une pleurésie tuberculeuse ; telle est l'observation du malade Gu... :

Gu... — En août 1941 est très amaigri, présente une pigmentation solaire très accentuée du dos et du pied, et de la nuque. Sa température basse atteint rarement 37°.

La radioscopie puis le cliché révèlent à la partie moyenne du champ pulmonaire gauche une ombre, mal limitée de la grosseur d'une noix, arrondie. Le 16 octobre, un œdème léger du dos du pied est apparu, à la fin du mois de novembre il a nettement aug-

menté, le 15 décembre il déforme largement toute la jambe. Un dosage de protides donne les chiffres suivants : T. 49, S. 31, G. 18. L'œdème disparaît à l'alitement.

Au mois de janvier, une fièvre légère apparaît. On constate cliniquement et radioscopiquement les signes d'un volumineux épanchement du côté gauche.

Ce malade qui présentait un foyer bacillaire peu évolutif est devenu œdémateux, ses albumines sanguines ont diminué et la tuberculose a provoqué un épanchement pleural du côté de la lésion pulmonaire.

Cet épanchement disparut laissant derrière lui une symphyse étendue à tout le champ pulmonaire, traduite à la radio par une ombre continue homogène et une déviation très marquée de tous les organes du médiastin.

5° Dans dix autres cas, l'épanchement a évolué chez les œdémateux en même temps qu'une tuberculose évidente, il est partout apparu comme un épiphénomène ; il a ainsi compliqué une granulie, une lobite supérieure droite, quatre bronchopneumonies tuberculeuses, quatre cas de formes ulcéro-caséuses banales. Dans tous les cas il était libre, assez abondant, séro-fibrineux.

CONCLUSIONS. — La dénutrition augmente la fréquence de la tuberculose. Elle raccourcit son évolution. Chez les grands dénutris, les formes torpides, presque apyrétiques, s'observent. Chez les œdémateux, la tuberculose est encore plus fréquente que chez les autres dénutris. Elle s'accompagne très souvent d'un épanchement pleural. Celui-ci peut apparaître comme un épiphénomène. Lorsqu'il marque le début et domine le tableau clinique, c'est pour un temps assez court car l'atteinte du poumon ne tarde pas à apparaître. L'importance de l'œdème pour laquelle l'épanchement apparaît est très variable. L'existence d'adhérences antérieures peut jouer un rôle. Mais les grands œdémateux atteints de tuberculose nous ont paru présenter toujours un épanchement pleural tuberculeux. La présence de l'œdème n'empêche pas la pleurésie d'évoluer vers une symphyse qui peut être très étendue.

Accidents terminaux de la dénutrition

1) - MORT PAR PNEUMONIE OU BRONCHO-PNEUMONIE

Dans quelques cas assez rares, six en tout, la mort a été le fait d'une affection pulmonaire non tuberculeuse. Trois fois la vérification a montré qu'il s'agissait de pneumonie véritable. La pneumonie semble donc plus fréquente chez les malades atteints d'œdème de dénutrition que chez les autres sujets. Ce fait avait déjà frappé MANN au cours de l'épidémie de Haïti, en 1920. Elle débute par une élévation rapide, mais non brutale. L'herpès a été observé trois fois sur quatre. Les signes pleuraux s'associent aux signes pulmonaires modifiant le tableau. La température n'est pas en plateau, mais oscillante et irrégulière. Le tableau se rapproche plus d'une broncho-pneumonie pseudo-lobaire, d'une pneumonie grippale, d'une broncho-pneumonie compliquée de pleurésie, que d'une pneumonie vraie. Cependant, la vérification découvre une hépatisation rouge typique de tout un lobe, avec une réaction pleurale séro-fibrineuse ou membraneuse.

Dans tous les cas, l'œdème absent ou localisé est devenu une grande anasarque.

1) Malade P... — Présentait un œdème léger des membres inférieurs, s'alita pour une élévation de température à 38°. On trouva une matité étendue à tout un champ pulmonaire avec résistance au doigt. A la partie supérieure, un souffle tubaire. A la partie inférieure une abolition complète des vibrations vocales, des frottements, un souffle entendu aux deux temps de la respiration. La température ne dépassa pas 39° oscillante. Un œdème considérable

apparut élevant le poids de 8 kg. Une dyspnée augmenta, le teint devint terreux, le malade mourut subitement.

On trouva au lobe supérieur droit une hépatisation rouge complète homogène, rigoureusement limitée par la scissure. Dans le reste des deux champs pulmonaires, aucun autre foyer, une simple congestion des deux bases. A la plèvre diaphragmatique et à la partie inférieure de la plèvre thoracique du côté droit les deux feuilletts étaient réunis par une coque de fausses membranes blanches enkystant des nappes de liquide séreux ou purulent.

2) Malade Pa... — Présente depuis un mois un œdème avec hypothermie. Un examen radioscopique pratiqué le 17 juin ne découvre rien d'anormal.

Le 23 juin, la température s'élève à 38°. Un point de côté apparaît siégeant à la base droite. La toux est fréquente, il existe des crachats muqueux. La langue sèche n'est pas fuligineuse. A la base droite existe une matité franche avec résistance au doigt. Les vibrations vocales sont diminuées. Il existe un souffle à timbre tubaire mais aux deux temps de la respiration. Un œdème très volumineux résiste au décubitus. La dyspnée s'accroît et le malade meurt.

L'autopsie découvre : du côté droit un épanchement séro-fibrineux. Une hépatisation rouge très nette rigoureusement limitée au lobe inférieur droit. Du côté gauche aucune lésion, sauf l'infarctissement d'une petite zone qui tombe au fond de l'eau. Le dosage des protides pratiqué 4 jours après le début de l'ascension thermique a donné les taux suivants :

T. 51,1, S. 28,6, G. 22,5, R. 1,27. Donc pas d'hyperglobulinémie.

3) Malade Bi... — Malade sans œdème. Apparition de fièvre et d'herpès. On constate à la base droite l'existence de matités, d'exagération des W., des râles crépitants, un souffle tubaire, rien du côté gauche.

Malgré le décubitus, l'œdème devient énorme, généralisé; il prédomine sur un membre inférieur et simulerait une phlébite s'il n'était parfaitement indolore et existant aussi de l'autre côté, au scrotum, aux paupières, et au dos des mains.

La langue est sèche, une polypnée s'intensifie. Malgré le traitement par les sulfamides et l'abaissement de la température, la mort survient. Au cours de la maladie les taux d'albumines étaient les suivants : T. 56, S. 22; G. 34, R. 0,64. Taux de globuline considéré comme normal.

II) - TERMINAISON PAR MORT SUBITE

1) Malade Ber., — Atteint d'œdèmes généralisés, avec atteinte des séreuses (hydrothorax, bilatéral, ascite). Tout cède au décubitus.

Le malade relevé un léger œdème des membres inférieurs apparaît au bout d'une semaine. Une diarrhée est fréquente. L'hypothermie marquée. On note un gros ballonnement de l'abdomen. Surtout la T.A. frappe par son chiffre peu élevé, 7-4. Il n'existe aucun autre signe d'une insuffisance surrénale. Le malade meurt subitement.

On ne découvre aucun foyer de tuberculose, les surrénales macroscopiquement normales, pas d'autres lésions que la microsplanchnie et le pointillé ecchmotique du tube digestif habituel chez les œdémateux.

III) - MORT PAR TUBERCULOSE PULMONAIRE

La tuberculose est fréquente chez les œdémateux. Dans quelques cas, ces malades meurent véritablement de leur tuberculose pulmonaire, comme des tuberculeux non dénutris. La mort, en effet, est précédée d'une longue période de température oscillante. Elle survient au milieu d'une intense polypnée. L'autopsie découvre des lésions généralement pleuropulmonaires, mais toujours bilatérales, étendues, ne laissant qu'une très petite portion de parenchyme non atteint. Cette évolution s'observe chez des malades à œdèmes ayant été traités par un régime efficace contre la dénutrition (lait, caséine, etc...). Régime qui a guéri ou très amélioré l'œdème, mais qui est resté sans effet sur la tuberculose causée par la dénutrition, tuberculose qui a pu reprendre alors son cours normal.

Ces cas ne sont pas les plus fréquents. Les malades dénutris atteints de tuberculose meurent généralement avec un foyer limité, qui chez un sujet normal n'aurait pas causé la mort. Les signes fonctionnels et généraux de cette tuberculose pulmonaire sont masqués. La fièvre est masquée par l'hypothermie, tout au plus note-t-on une fois par hasard un petit clocher à 38°. Fait qui, chez un dénutri asthénique hypothermique, doit faire immédiatement soupçonner la tuber-

culose. La dyspnée n'apparaît pas, car le foyer est trop limité. Telle est l'observation du malade G... :

En juillet 1941, gros œdème des deux membres inférieurs, poids 49 kg. L'œdème cède au décubitus. Gros érythème solaire du dos du pied.

En septembre 1941, l'examen radioscopique ne montre rien d'anormal.

En novembre 1941, diarrhée abondante, répétée, semble céder à un traitement par l'amide nicotinique (0 gr. 25 par jour pendant 5 jours par voie buccale).

En février 1942, augmentation de l'hypothermie; température entre 35° et 36°. Le poids n'est que de 39 kg. L'œdème cependant volumineux persiste malgré le décubitus et s'étend au dos des mains. L'asthénie est extrême, on ne peut lever le malade, même pour un court instant. Début avril 1942, les mêmes signes persistent jusqu'à l'accentuation progressive de l'asthénie qui se transforme en un coma profond, les mouvements respiratoires espacés étant séparés par de longues pauses. La vérification anatomique découvre outre les lésions rencontrées habituellement chez les malades à œdèmes sur lesquelles nous reviendrons, une caverne du sommet droit pas plus grosse qu'une noix. Les deux feuillets pleuraux sont symphysés au niveau de la caverne, et à la base droite. Mais le reste du parenchyme pulmonaire n'est pas atteint. La lésion très limitée ne paraît donc pas avoir causé la mort du malade.

En somme, ces tuberculeux paraissent bien ne pas mourir de leur tuberculose. Nul doute cependant que ce foyer n'agisse en diminuant les résistances de l'organisme. Son rôle est d'accentuer les effets de la dénutrition : œdèmes, hypothermie, asthénie, microsphygmie; nous verrons bientôt que l'existence de la tuberculose est extrêmement fréquente chez des malades qui meurent de comas avec des signes neurologiques, comas qui paraissent associés à une grosse hypoglycémie.

Les rapports entre dénutrition et tuberculose pulmonaire, dans la plupart des cas, peuvent être ainsi résumés : la dénutrition provoque l'apparition d'un grand nombre de cas de tuberculose pulmonaire. Le foyer installé accentue immédiatement toutes les conséquences de la dénutrition, amenant la mort par une sorte de fonte générale des différents produits de constitution de l'organisme avant même que le foyer tuberculeux ait pu achever son évolution.

IV) - TERMINAISON DES MALADES A ŒDEMES
EN DEHORS DES TERMINAISONS PAR COMPLICATIONS INFECTIEUSES

A) SIGNES PRÉCÉDANT L'ISSUE FATALE.

Il est un tableau qui précède la mort de la grande majorité des dénutris. Des symptômes se modifient et ces modifications permettent de porter un pronostic grave.

1° *Modifications de l'œdème.* — a) L'augmentation de l'œdème, sa généralisation, l'atteinte des séreuses, indiquent toujours une étape vers l'aggravation.

b) La résistance des œdèmes au décubitus semble être un élément beaucoup plus précis pour indiquer un pronostic grave. On reconnaît vraiment là l'indice d'une très grande déficience générale. Les éléments dont la défaillance produit l'œdème sont si atteints, qu'ils sont impuissants à lutter contre une pression veineuse considérablement réduite par le décubitus. Un œdème qui résiste au décubitus est toujours accompagné des signes d'une atteinte générale profonde.

2° *Les modifications de l'état général.* — a) Aggravation de l'asthénie, le malade refuse de se lever ; il n'existe cependant aucune paralysie des membres inférieurs.

b) Augmentation de l'hypothermie, qui est plus permanente et plus intense que les mois précédents. Souvent le thermomètre ne monte pas. Une fièvre légère peut s'observer cependant, elle est le plus souvent due à une tuberculose associée, il y a alors alternance de la fièvre et de l'hypothermie.

c) Une nouvelle chute de poids. Malgré la persistance de l'œdème, malgré l'aspect déjà squelettique du malade, la disparition de tout pannicule adipeux et même une fonte musculaire antérieure, on est effrayé de voir le poids du malade s'abaisser encore de 5 à 6 kgs en un mois ; cet amaigrissement ultime a presque toujours précédé un coma.

3° *Modifications des signes vasculaires.* — La hauteur de l'indice diminue. La tension artérielle maxima s'abaisse encore. La bradychardie apparaît. Un électrocardiogramme montre un bas voltage. L'apparition d'un refroidissement des extré-

mités persistant s'observe souvent au cours des dernières semaines. Il peut être aussi marqué que celui d'une oblitération artérielle, mais aucune douleur ne l'accompagne et les oscillations sont conservées.

4° *Modifications des signes digestifs.* — Un nouvel accès de diarrhée, lorsqu'il apparaît, aggrave constamment et souvent irrémédiablement le tableau. Le ballonnement de l'abdomen est loin d'être toujours un signe précurseur d'une imminente aggravation. Il existe souvent, chez des œdémateux, avec un état général relativement conservé.

5° *L'apparition des troubles de la déglutition.* — La difficulté de la déglutition est assez fréquente et ne se rencontre que dans les semaines qui précèdent la mort. Sans doute est-elle responsable d'asphyxies rapides, causées par l'introduction d'aliments dans la trachée. Nous avons observé deux de ces accidents en un an, alors qu'ils n'étaient signalés auparavant que de façon rarissime.

6° *Modifications des signes humoraux.* — a) Le taux de la sérine est en général très bas. Mais lorsqu'on suit un œdémateux depuis longtemps, on ne note pas d'abaissement particulier du taux de la sérine lorsque l'état général devient précaire et lorsque les œdèmes résistent au décubitus. Ce point a déjà été étudié au cours de l'étude clinique des œdèmes. L'abaissement de la sérine n'a pas de valeur pronostique immédiate.

b) Du taux de la globuline. — Une hyperglobulinémie n'a pas d'autre valeur pronostique que celle de sa cause (tuberculose le plus souvent). Une hypoglobulinémie franche est très rarement notée à ce stade ultime.

c) Du taux des lipides. — Nous avons déjà dit, en étudiant les signes humoraux des œdèmes, qu'une hypolipidémie très nette se rencontre chez certains grands œdémateux. Elle semble bien n'exister que là où l'état général est très touché. Définir avec exactitude sa valeur pronostique appelle d'autres recherches.

d) Modifications de la glycémie. — Les modifications de la glycémie semblent être considérables, surtout dans les derniers moments de la maladie.

Observation du malade M... — Malade œdémateux, hypothermique, hyposérinémique (T. 58, S. 34, G. 24). Après des crises de diarrhée le malade reste confiné au lit, l'asthénie présente une nouvelle poussée d'amaigrissement, les œdèmes persistent malgré le repos allongé, l'hypothermie s'accroît. La glycémie à jeun est à 0,77. Dix jours plus tard, l'état s'est considérablement aggravé. Le malade est si faible qu'il peut à peine parler. Nouvelle chute de poids a eu lieu. La glycémie s'est abaissée à 0,48. Trois heures plus tard elle est à 0,37 (1). Malgré une thérapeutique par le glucose en injections et par voie buccale le coma apparaît et le malade succombe en 12 heures.

Ainsi, des modifications de la glycémie apparaissent. Mais l'apparition de grandes hypoglycémies est tardive. Les malades atteints d'œdème gardent pendant longtemps une glycémie normale. Aussi faut-il sans doute accorder une valeur pronostique à une baisse légère de la glycémie, et surtout à une modification de la courbe hyperglycémique provoquée ; valeur pronostique qui sera précisée par d'autres recherches.

e) Du taux de la vitamine PP. — Nous n'avons pas observé d'abaissement particulier de ce taux pendant la période terminale de la maladie (4,57 chez un malade en imminence de coma).

Telles sont les diverses modifications cliniques ou biologiques qui précèdent l'issue fatale.

B) ACCIDENTS TERMINAUX.

Souvent la mort survient par accentuation insensible d'un état de collapsus. Il n'y a pas de coma, ou il est de très courte durée. Ce fait se voit surtout chez les malades qui succombent pendant l'évolution d'une abondante diarrhée.

Plus souvent un coma apparaît. Son début peut surprendre, être assez brusque, plus souvent il est difficile à fixer dans

(1) Dosages effectués dans le Laboratoire du Docteur H. BARUK, par M. P. GENTET.

la grande asthénie de l'état pré-comateux. Il s'agit d'un coma complet ; cependant, pendant les premières heures, le malade répond aux excitations. Les signes qui l'accompagnent sont très variables, groupés de façons diverses ; aussi rien n'est plus variable que le tableau réalisé par leur association. Les plus caractéristiques sont les troubles respiratoires et les troubles neurologiques. Les troubles respiratoires réalisent des rythmes variables. Le rythme de CHEYNE-STOKES a été quelquefois observé ; il répond à la description classique avec, au moment où l'amplitude respiratoire est maxima : apparition de mouvements de la tête et des mains, ou de quelques gémissements ; les pauses y sont nettes et longues. Souvent il ne s'agit que d'un « congénère du CHEYNE-STOKES », à pauses écourtées ou même absentes. Plus fréquent est un autre type caractérisé par des mouvements respiratoires, séparés par de longues pauses. La respiration, ample et bruyante d'abord, s'affaiblit, devient suspicieuse ; parallèlement, la longueur des pauses augmente ; de 10 à 15 secondes d'abord, elle devient si longue pendant les derniers moments, qu'on croit à la mort jusqu'à l'apparition d'un soupir.

Le plus frappant des signes neurologiques est l'existence de contractures. Le plus souvent, la tête est rejetée en arrière ou déviée latéralement. Les membres supérieurs sont en extension, l'avant-bras en pronation, la paume de la main regardant en dehors, le pouce en bas, les membres inférieurs sont en extension. Les contractures sont bilatérales et symétriques. En général, le malade est immobile ; cependant, nous avons observé des mouvements rythmés de la tête et des bras, tremblements à grande amplitude ou myoclonies. Dans un autre type, les contractures sont frustes, ne sont retrouvées qu'à un examen attentif à la racine des membres. Enfin, dans nombre de ces comas il existe une flaccidité, les membres soulevés retombent lourdement.

Le signe de BABINSKI s'observe surtout quand les contractures sont nettes. Comme elles, il est bilatéral, plus rarement unilatéral. Il est net, facile à trouver malgré le refroidissement des pieds que présentent souvent ces malades. Les

réflexes de défense sont ou abolis ou normaux, de même les réflexes cutanés abdominaux. Les réflexes tendineux nous ont paru toujours normaux.

Nous n'avons jamais observé de crise convulsive.

Nous avons parfois noté une abolition du réflexe cornéen. L'aspect vitreux, cadavérique de la cornée est frappant. Souvent ces malades gardent les yeux ouverts. Un signe fréquent est l'ouverture démesurée de la bouche avec chute du maxillaire inférieur, comme s'il existait une véritable paralysie des masticateurs. La durée de ces comas varie de quelques instants à 24 heures et plus. Les formes ayant une longue durée sont les plus riches en manifestations neurologiques et respiratoires. Les plus typiques comportent l'association d'un rythme de CHEYNE-STOKES, de contractures nettes, avec hyperpronation de l'avant-bras, d'un signe de BABINSKI bilatéral. Elles furent décrites pour la première fois, tout au moins avec leurs caractères biologiques : l'hypoglycémie, par MM. LHERMITTE et SIGWALD (1), sous le nom de coma hypoglycémique spontané. Nous avons souvent observé la dissociation des signes, des contractures sans troubles respiratoires ou inversement. En outre, lorsque le coma dure longtemps les signes se modifient, au rythme de CHEYNE-STOKES succède un rythme variable parfois difficile à systématiser. Le rythme à longues pauses entre chaque mouvement caractérise la phase ultime. Les contractures subissent d'une heure à l'autre des modifications de leur intensité, de leur type ; à la fin, elles font place à la flaccidité. Enfin il est des comas où presque tous les signes manquent et où l'on constate pourtant l'hypoglycémie. Observation :

Malade H... — Œdème de dénutrition ancien, volumineux malgré le décubitus. Hypothermie alternant avec poussée de fièvre à 38°, tuberculose surajoutée. Apparition progressive d'un coma qui dure 5 heures, coma complet sans signes de localisation, aucune contracture, respiration régulière et faible; pas de signe de Babinski. glycémie 0,36.

Le coma terminal des œdémateux, coma hypoglycémique, a donc une symptomatologie variable d'un malade à l'autre

(1) Le coma hypoglycémique spontané, étude anatomique et clinique. LHERMITTE et SIGWALD, *Acad. Méd.*, 21 juillet 1942.

et chez un même malade suivant l'heure à laquelle on voit le coma.

Les traitements employés par nous jusqu'à présent sont restés inefficaces ; ils ont consisté principalement en injections d'adrénaline et de cortine, d'amide nicotinique, transfusions sanguines de 150 à 250 cc. ; la carbogénothérapie améliore nettement le rythme respiratoire, mais de façon passagère. Les injections glucosées sont jusqu'ici restées sans action.

Observations de comas

Malade Gl... — Œdémateux depuis six mois, hyposérinémique (28,5), érythème pellagrique. S'est alité un mois avant la mort, ne peut plus se lever. L'œdème persiste. Cependant nouvelle perte de 4 kg. Diarrhée transitoire, 5 jours avant la mort avale difficilement, refuse de s'alimenter, augmentation de l'asthénie. Le coma apparaît assez brusquement au début, à 11 heures coma complet. Réponses au pincement par un grognement. Sueurs, pâleur, respiration rapide, régulière, contracture nette raidissant en flexion les avants-bras. A 11 h. 30, disparition des contractures, les membres soulevés retombent lourdement. A 14 h. 30, rythme de Cheyne Stokes extrêmement net, gros refroidissement des extrémités. A 15 heures, réapparition d'une contracture des membres supérieurs, modérée mais nette, avec pronation des avants-bras. La respiration est faite de mouvements amples, bruyants, séparés par de longues pauses. A 15 h. 30, contracture beaucoup plus intense, très nette pronation de l'avant-bras, la paume de la main regarde en dehors. 16 heures, disparition de la contracture, flaccidité, le rythme respiratoire est le même, mais les pauses sont de plus en plus longues, les mouvements respiratoires de moins en moins amples. Décès malgré transfusion, adrénaline, carbogène, à aucun moment on a constaté de signe de Babinski.

Malade C... — Œdème assez récent, 3 mois, apparu au lit. Très grosse hypothermie, amaigrissement squelettique ; refroidissement des extrémités, apparition de coma. Yeux grands ouverts, aspect cadavérique de la cornée ; contractures intenses, fléchissant les coudes, en extension aux membres inférieurs. Elles offrent une nette résistance à la décontraction. On note un rythme de Cheyne Stokes, avec au moment du maximum respiratoire des mouvements de rotation de la tête. Myosis. La température est à 34,8, le pouls à 50 régulier, la T.A. est à 11,8, l'indice écrasé. On note un refroi-

dissement non seulement des extrémités, mais de tout le corps. Signe de Babinski très net. Le décès n'a lieu qu'après 22 heures de coma, la contracture ayant fait place à la flaccidité, et le rythme de Cheyne Stokes à un rythme formé de mouvements suspirieux, isolés, séparés par de longues pauses. Bouche ouverte, béante, chute de la mâchoire.

Malade Gir... — Gros œdème avec hyposérinémie (28,3) compliqué de tuberculose pleurale. Persistance d'un anasarque malgré le décubitus. Hypothermie et fièvre alternent, l'asthénie augmente. On assiste au début du coma. Le malade extrêmement asthénisé répondait cependant aux questions d'une voix faible, lorsqu'apparaît un état syncopal, une perte rapide de connaissance, incomplète, répond aux questions par de vagues plaintes, puis le coma s'accroît, le malade ne répondant plus qu'aux fortes excitations. Les yeux sont ouverts, il n'existe pas de troubles respiratoires. Les contractures sont nettes les avant-bras en flexion, les membres inférieurs en extension, la tête est tournée vers la gauche, inclinée latéralement et raidie dans cette position. Lorsqu'on ramène la tête vers la droite on observe une extension de l'avant-bras gauche qui était fléchi. Il existe en outre des petits mouvements rythmés de rotation de la tête et de flexion et extension des avant-bras, pas de signe de Babinski.

Une heure plus tard, aucune contracture, aucun mouvement spontané, troubles respiratoires, très longues pauses séparées par un seul mouvement respiratoire isolé suspirieux, yeux toujours ouverts, pas de signe de Babinski, mort une heure après.

Malade Mor... — Œdème datant de 6 mois, aggravation générale en un mois; persistance de l'œdème au décubitus, malgré ce fait perte de 6 kg. de poids en un mois, hypothermie entre 35,5 et 36 permanente. Trouvé le matin comateux, yeux grands ouverts; bouche béante avec chute de la mâchoire; pauses respiratoires suivies d'une augmentation de l'amplitude respiratoire, puis d'une diminution. La contracture est intense avec extension des avant-bras, pronation, la paume de la main regardant en dehors. Mort en 6 heures après disparition de la contracture, apparition de pauses respiratoires séparées par des mouvements isolés. Signe de Babinski bilatéral.

Ainsi, les accidents terminaux présentés par nos malades sont accompagnés le plus souvent d'un effondrement de la glycémie. Ce qui commande d'urgence l'injection de sérum glucosé. En outre, il est d'un intérêt pronostic de constater

une hypoglycémie, même légère, chez ces malades. Cette hypoglycémie n'apparaît que très tardivement. Mais il est un moyen de déceler un trouble beaucoup plus discret du métabolisme du glucose, c'est de recourir à l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Celle-ci est en général perturbée même chez des œdémateux ou chez des dénutris sans œdèmes dont l'état général paraît encore assez bon et dont la glycémie est parfaitement normale. D'autres recherches seront consacrées à préciser ces troubles de l'épreuve et à préciser leur intérêt pronostic et physiologique.

ADDENDUM

Une observation de MM. ABRAMI et J. MARCHE, des plus récentes, concerne un coma avec hypoglycémie dont la symptomatologie ressemblait beaucoup à celle des cas publiés par MM. LHERMITTE et SIGWALD, et à celle des formes typiques observées dans le service de M. BARUK. L'intérêt de cette observation, en dehors de celui de sa parfaite documentation biologique, réside surtout dans le fait que la guérison fut obtenue et maintenue. Cinq semaines plus tard, cet ancien comateux se remettait lentement mais progressivement de sa dénutrition. Faire le diagnostic de coma hypoglycémique paraît donc d'un intérêt thérapeutique aussi grand que faire le diagnostic de coma diabétique. Aussi voudrions-nous insister sur quelques points de la clinique de ces états. Le premier est l'absence de crises convulsives ; qui dit coma hypoglycémique causé par l'insuline, dit présence de crises convulsives. Or, ce signe n'a été constaté ni par MM. LHERMITTE et SIGWALD, ni par MM. ABRAMI et MARCHE, ni par nous-même. Il serait funeste d'éliminer le coma hypoglycémique du fait de l'absence de crise convulsive.

Le second est la variabilité du tableau présenté. Il peut être assez évocateur lorsque sont réunies les contractures prédominantes au membre supérieur avec extension et hyperpronation, rythme de CHEYNE-STOKES, signe de BABINSKI,

hypothermie, refroidissement des extrémités chez un malade présentant des signes de dénutrition ; on évitera la ponction lombaire et on emploiera le traitement par le glucose avant même d'avoir le résultat du dosage de la glycémie. Mais le diagnostic doit être fait en présence d'une symptomatologie beaucoup moins complète ; aucun des signes cités plus haut n'est constant, soit parce qu'ils disparaissent au cours de l'évolution du coma, soit parce qu'ils ne sont jamais apparus. Nous avons souvent observé des contractures frustes à rechercher attentivement à la racine des membres supérieurs. La cause occasionnelle du coma peut être une maladie infectieuse et l'hypothermie peut être masquée. La présence de cette maladie infectieuse risque aussi de lui faire attribuer le coma, alors qu'elle n'en est que la cause occasionnelle.

Ces malades sont très souvent des tuberculeux, mais presque toujours cette tuberculose ne suffit pas à elle seule à entraîner la mort ; la constatation d'une caverne ne doit pas faire porter le diagnostic de méningite tuberculeuse et empêcher la thérapeutique spécifique par le glucose. De même la constatation d'un foyer de suppuration, d'une pneumonie. Nous avons presque toujours vu la pneumonie **provoquer**, outre de grands œdèmes, un coma hypoglycémique chez les dénutris et il convient, en pareil cas, de ne pas s'arrêter au diagnostic de coma pneumonique, de pneumonie compliquée, de néphrite avec œdème et coma.

La respiration à type de mouvements isolés séparés par de très longues pauses semble indiquer un stade plus avancé que le rythme de CHEYNE-STOKES ; néanmoins, il faut encore essayer la thérapeutique. Mais nous avons observé des cas sans troubles respiratoires et même sans refroidissement des extrémités ; l'un de ces malades n'en présentait pas moins une glycémie à 0 gr. 28. Ainsi il ne faut pas compter sur la réunion des principaux signes décrits, et l'aspect peut encore être modifié par les signes propres aux causes occasionnelles, infectieuses en général. Ce qui est constant est l'existence d'une grande dénutrition ; un amaigrissement très marqué ne manque jamais, des œdèmes existent presque toujours ;

cependant ils manquaient dans le cas observé par ABRAMI et MARCHE et n'apparurent que plusieurs semaines après la guérison du coma ; l'existence d'un érythème pellagreux, d'un collier de CASAL peut aussi témoigner en faveur de la dénutrition. Enfin, même lorsque manquent les principaux signes, ces comateux ont tous en commun l'impression qu'ils donnent d'être pétrifiés, cadavériques, et que pour mieux rendre nous citerons une description due à notre maître le docteur BARUK :

« On peut discuter le terme de coma. Notons qu'à notre avis le terme de stupeur convient mieux, il y autant du collapsus que du coma ; le malade conserve en effet les yeux ouverts, il est simplement pétrifié, avec l'immobilisation concomitante de l'activité psychique, de la circulation périphérique, de la respiration qui, à part les cas cités de rythme de CHEYNE-STOKES, paraît souvent extrêmement faible et marquée par des pauses importantes. Cette stupeur nous paraît avant tout une stupeur bulbaire: une série de signes spéciaux qui nous ont frappé sont en rapport avec cette localisation : tout d'abord la paralysie des masticateurs avec mâchoire pendante, ensuite l'importance frappante de l'inhibition respiratoire, enfin le véritable collapsus de toute la circulation périphérique. Les téguments sont en effet extraordinairement refroidis et ne peuvent pas être réchauffés quelles que soient les bouillottes ou frictions employées ; c'est une véritable peau de cadavre. L'aspect spécialement terne de la cornée et parfois également l'abolition du réflexe cornéen, marque aussi une atteinte de la région bulbo-protubérantielle et des grands centres végétatifs de la base, et rappelle l'aspect de mort-vivant des accidents nerveux terminaux de l'athrepsie du nourrisson. Ajoutons enfin que le carbogène, dont l'action est bien connue sur le centre bulbaire, rétablit momentanément la respiration et paraît avoir une action heureuse. »

{Tels sont les caractères cliniques que nous avons voulu souligner. Leur importance nous paraît capitale, car il ne faut pas compter sur la réunion de signes fixés une fois pour

toutes, pour poser les indications de la thérapeutique par le glucose ; d'autant plus qu'il s'agit d'une thérapeutique d'urgence qui doit être faite avant la réponse du laboratoire. En 1943 il faudra sans doute penser à la dénutrition et à l'hypoglycémie devant tout coma.

Nul doute cependant à ce que les indications de la même thérapeutique chez les œdémateux et autres dénutris non encore comateux ne s'étendent, lorsque chez ces malades les recherches de la glycémie et les épreuves de l'hyperglycémie provoquée auront précisé une menace de coma. A ce point de vue, signalons déjà quelques indications données par la clinique, notamment une hypothermie marquée et persistante, une infection aiguë surajoutée à la dénutrition, enfin les signes que nous avons décrits à la période précédant le coma : l'aggravation de l'asthénie et des troubles circulatoires.

Anatomie pathologique

Voici tout d'abord les observations de malades suivis longtemps et dont l'autopsie eut lieu :

1) Malade B... — Après un gros amaigrissement un œdème modéré est constaté en janvier 1942. Localisé aux malléoles. Au mois de mai affaiblissement, repos au lit maintenu, malgré le décubitus prolongé un œdème augmenté persiste. Troubles cutanés, pigmentation extrêmement marquée du cou à la base en collier, du dos des mains, pigmentation extrêmement foncée du scrotum. En outre la langue est pâle, un peu fendillée et très décapillée. Apparition de fièvre qui succède à l'hypothermie, râles humides à la base gauche, présence de B. K. dans l'expectoration. Abaissement du taux de la sérine, globulémie élevée: T. 69,8, S. 30,5, G. 39,3, R. 0,77. Coma avec rythme de Cheyne-Stokes. Signe de Babinski bilatéral. Décès. On constate : au sommet gauche une cavité ayant le volume d'une mandarine, à la base quelques petits foyers caséux non excavés. Aucune autre lésion pulmonaire, celles-ci sont donc assez limitées. Le cœur est de très petit volume. Le péricarde a l'aspect gélatineux. A l'ouverture de l'abdomen une ascite légère, 1 litre environ de liquide clair. Intestin un peu ballonné, on note la disparition de toute graisse abdominale et péritonéale, la disparition du pannicule adipeux. La minceur des mésos des parois intestinales. A l'ouverture le côlon présente un piqueté ecchymotique et une turgescence des petits vaisseaux, formant de très fines arborisations. Cette congestion forme de larges plaques violacées, séparées par des intervalles de muqueuse en apparence saine, l'aspect violacé est maximum au cœcum. Même aspect sur le grêle en moins accentué. Sur l'estomac, mêmes taches ecchymotiques formées par la confluence du piqueté violacé. Rein, foie, pancréas, rate, sont normaux en apparence, les surrénales sont macroscopiquement normales, volumineuses, facilement visibles, toute graisse périrénale étant absente.

2) Malade Ber... — Hébéphrénique. En juillet 1941, œdème énorme avec ascite et ballonnement de l'abdomen, qui cède rapidement au décubitus. T.A. 8-4. Indice d'amplitude normale. Pouls 66 en position couchée. Relevé en août : diarrhée abondante, ballonnement de l'abdomen, œdème dès que le malade se lève.

En octobre, hyposérinémie : Totaux, 68,40, S. 36, G. 38,4, R. 0,78, Hypothermie; mort subite le 23 octobre.

A l'ouverture du thorax aucune tuberculose pulmonaire, congestion des deux bases sans infarctus. Extrême petitesse du cœur. A l'ouverture de l'abdomen disparition de toute graisse, de tout pannicule adipeux. Meso et parois intestinales très minces. Pas de dilatation du tube digestif. Turgescence violacée des vaisseaux des mesos. L'estomac est congestif, présente par traînées un piqueté hémorragique sur le duodénum et sur tout le grêle. L'œsophage a l'aspect normal. Le gros intestin présente au maximum les suffusions hémorragiques surtout du niveau du cœcum et du côlon pelvien. Le foie est de petit volume. La rate, le rein, le pancréas sont de volume normal. Les surrénales volumineuses ne présentent pas de lésion macroscopique. Au cerveau les circonvolutions sont aplaties, il y a injection des petits vaisseaux.

3) Malade O... — En juillet 1941, après diarrhée abondante et de longue durée, œdème monstrueux. Hyposérinémie : T. 41,1, S. 21,2, G. 19,1, R. 1,05. L'œdème disparaît au décubitus. Un traitement par la caséine amène une amélioration. En septembre 1941, malgré le lever, œdème très limité et modéré. T. 69,7, S. 46,04, G. 33,6, R. 1,36. En octobre, troubles de la déglutition au cours du repas, le malade succombe à une dyspnée paroxystique d'une extrême violence. Vérification : ouverture du thorax, aliments dans les bronches. Volumineux infarctus des deux bases pulmonaires. Cœur très réduit. Abdomen, disparition de tout pannicule adipeux et de toute graisse dans l'abdomen. Foie congestif. Enorme distension de l'estomac, le reste du tube digestif ne participe pas à cette distension. Piqueté hémorragique, groupé en taches ecchymotiques, intenses du cardia à l'anus. Reins, pancréas, rate, d'apparence normale, surrénales macroscopiquement normales. Corps thyroïde de petit volume.

4) Malade P... — Agé de 67 ans, atteint de syndrome paranoïde. En juin 1941, gros amaigrissement, œdèmes malléolaires légers, hypothermie, puis apparition de fièvre, extension des œdèmes malgré le décubitus, foyer à la base droite, aux signes pulmonaires et pleuraux. Hyposérinémie. T. 49,25, S. 26,76, G. 22,49, R. 1,19. Dyspnée. Décès. Vérification : foyer pulmonaire, hépatisation rouge uniforme à topographie franchement lobaire. Il s'agit d'une pneu-

monie franche lobaire aiguë, congestion de l'autre base, signe de tuberculose. Epanchement pleural séro-fibrineux du côté de la pneumonie. Cœur de volume normal. A l'ouverture de l'abdomen, légère ascite, aspect gélatineux du péritoine. Disparition de toute graisse abdominale. Minceur des mesos et des parois intestinales. Foie, rate, pancréas sont d'aspect normal, de même reins et surrénales. A l'ouverture des viscères on trouve du cardia à l'anus, le piqueté hémorragique confluent en nappes.

5) Malade Der... — Atteint d'anasarque compliquée de pleurésie séro-fibrineuse, tuberculeuse. Disparition de l'œdème par le décubitus. Hyposérinémie persistante. T. 60,1, S. 24, G. 36,1, R. 0,66. En outre, érythème pellagreuX dos du pied et mains. Hypothermie, quelques poussées fébriles, diarrhée fréquente, cède au traitement par l'amide nicotinique. Aggravation de l'état général, résistance de l'œdème au décubitus, décès. Vérification : ouverture du thorax, séquelle de pleurésie sous forme de symphyse, étendue, le parenchyme ne présente qu'un nodule caséeux au sommet gauche et quelques granulations disséminées. On est frappé par l'extrême petitesse du volume du cœur, gros comme un poing d'enfant de 12 ans, un peu de liquide péricardique mais aucune symphyse. A l'ouverture de l'abdomen, on note la disparition de toute graisse, une ascite légère. L'intestin n'est pas dilaté, mais la paroi est diminuée ainsi que les mésos. Les vaisseaux des mésos sont turgescents. Le même piqueté formant des plaques ecchymotiques se rencontre du cardia au rectum, maximum à la grande courbure de l'estomac, dans la région pylorique et au cœcum. Le foie est de petit volume. Pancréas, reins et rate sont de volume normal. Les surrénales sont facilement découvertes, un peu volumineuses, macroscopiquement normales. Le corps thyroïde est de volume très réduit. Examen du cerveau, aspect un peu hypervascularisé, aucune méningite.

Le nombre d'autopsies de grands dénutris effectué par nous se monte à une trentaine. Dans tous les cas, les lésions principales sont à peu près les mêmes que celles qui ont été décrites dans les observations précédentes. On note la disparition complète de toute graisse sous-cutanée ou abdominale. La minceur des parois de l'intestin et des mesos. Les intestins sont quelquefois dilatés d'une façon extraordinaire, faisant hernie hors de l'incision. Plus souvent ils ne sont pas dilatés. On note dans tous les cas la turgescence des petits vaisseaux, des mesos, et parfois des veines dilatées et sail-

lantes. A l'ouverture des viscères intestinaux, pas d'ulcérations mais un piqueté ecchymotique disséminé partout, mais formant des plaques à contours flous de taille variable et plus ou moins confluentes suivant les cas. Elles siègent à l'estomac, à la grosse tubérosité et dans la région pylorique le plus souvent, mais parfois aussi sur les courbures, le duodénum est en général atteint. Sur le reste du grêle, ces nappes sont moins étendues que sur le côlon, néanmoins elles existent espacées, séparées par des intervalles de muqueuse en apparence saine. Au niveau du gros intestin elles sont au maximum, pouvant dans certains cas n'exister que là, alors qu'elles manquent partout ailleurs ; elles prédominent au cœcum et à l'S iliaque, mais peuvent exister partout. Elles comprennent un fin pointillé ecchymotique et d'inextricables ramifications vasculaires finement dessinées. L'aspect de l'œsophage nous a paru normal, ainsi que celui des muqueuses digestives. Le foie est très souvent diminué de volume et assez souvent un peu congestif, il n'est jamais scléreux et n'a jamais l'aspect du foie cardiaque. La rate, le pancréas, les reins, ne présentent aucune lésion. On découvre aisément les deux surrénales qui, macroscopiquement, ne présentent pas de lésion. Elles ne sont jamais réduites et paraissent, ou sont souvent, un peu hypertrophiées. Au niveau du thorax, le poumon présente assez souvent une congestion des deux bases. Ce qui frappe est l'extrême réduction de volume du cœur. Le corps thyroïde est toujours de volume réduit. Si l'œdème est important, on note, outre les épanchements des séreuses, un aspect gélatineux du péricarde et du péritoine.

A l'examen du cerveau, il est soit d'aspect normal, soit présentant une injection des petits vaisseaux ; on ne constate d'œdème cérébral que lorsque celui-ci est dû à la maladie cause de l'internement.

Telles sont les lésions grossières toujours observées, aussi bien chez les malades tuberculeux que chez les non tuberculeux. Ces lésions s'observent pour toutes les causes de décès chez les dénutris, coma sans signes neurologiques, coma avec hypoglycémie, mort subite, mort par évolution d'une tuber-

culose pulmonaire, mort au cours d'une diarrhée incoercible par accident ou par pneumonie. Les antécédents des malades comportent des œdèmes mais à des degrés très variables, des diarrhées mais tantôt reculées tantôt guéries depuis longtemps et encore variables quant à leur intensité, des érythèmes pellagreux dans nombre de cas, et souvent, à la période terminale, un syndrome hypoglycémique. A quelle pathogénie appartiennent donc les lésions constatées ? La petitesse du volume du foie, l'extrême petitesse du volume du cœur jointe à la fonte musculaire généralisée, précédée de la disparition totale de toute graisse, évoquent l'épuisement progressif de toutes les réserves de l'organisme et vont de pair avec les signes humoraux constatés : hyposérinémie, hypoglycémie et parfois hypolipidémie. La petitesse du corps thyroïde contraste avec le volume normal ou peut être légèrement augmentée des capsules surrénales. De ces anomalies glandulaires, il convient de rapprocher les constatations de M. M. LHERMITTE qui signala des lésions hypophyso-tubériennes de dénutris ayant succombé à un coma hypoglycémique. L'étude des troubles endocriniens est continuée actuellement encore par d'autres recherches et des examens histologiques. Enfin, les lésions du tube digestif évoquent celles de la black-tongue expérimentale ou celles de la pellagre.

Elles ont déjà été décrites au cours des épidémies d'œdème de dénutrition. Elles semblent plus marquées en cas de diarrhée intense et récente. Un de nos malades, grand œdémateux, ayant succombé à un coma hypoglycémique, avait été les jours précédents traité et guéri d'une forte diarrhée par un traitement par l'amide nicotinique. Or, chez lui, les lésions intestinales étaient beaucoup moins accentuées que chez les autres malades. Cependant ce fait encore isolé ne nous permet pas de nous prononcer d'une façon certaine, quant à la pathogénie de ces lésions intestinales, d'autant plus que deux autres cas allèrent à son encontre :

1) Malade B... — Présentait un érythème pellagreux, reçut par voie buccale chaque jour 0 gr. 40 d'amide nicotinique pendant

8 jours avant sa mort, mourut de coma hypoglycémique. On trouva les lésions du tube digestif extrêmement étendues.

2) Malade R... — Erythème pellagreux, anasarque compliqué de pleurésie tuberculeuse, puis de granulie. Diarrhée pendant deux mois non influencée par les doses les plus fortes (0 gr. 50 intramusculaire) maintenues pendant plusieurs semaines, d'amide nicotinique. Malgré ce traitement, on trouva les lésions ecchymotiques sur tout le tube digestif associées là il est vrai à de nombreuses granulations péritonéales. Nous ne pouvons donc actuellement affirmer que ces lésions soient sous la dépendance exclusive d'une anicotine intestinale.

Telles sont les lésions constatées à l'autopsie. Elles ne diffèrent en somme pas de celles rapportées au cours des autres épidémies, notamment au cours de celles de 1914-1918. Les études histologiques entreprises, en particulier celles du cerveau, sont encore trop incomplètes pour que nous puissions ici en donner les résultats.

RÉSUMÉ GÉNÉRAL

Trois cent vingt aliénés hommes recevaient une nourriture riche et abondante. Au mois d'août 1940, il y eut une brusque diminution de la qualité et de la quantité des aliments. Le mois d'octobre 1940 marqua le début de l'augmentation de la mortalité. Une grande épidémie de diarrhée débuta au mois de janvier. La collaboration entre le service du docteur BARUK et l'Institut de recherches d'hygiène débuta au mois de mars 1941. Les enquêtes alimentaires répétées au cours des vingt-deux mois donnèrent des résultats identiques. L'alimentation était modérément insuffisante au point de vue calorique, très insuffisante en protides et lipides d'origine animale, ainsi qu'en calcium. Elle était assez riche en ce qui concerne les autres aliments et les diverses vitamines, ou tout au moins n'existait-il, quant à ces éléments, que des déficits modérés. Il convient d'ajouter que presque tous les légumes reçus se composaient de pommes de terre, de racines ou de légumes verts. Les graines étaient complètement absentes ou en quantités insignifiantes.

Nous avons recherché des facteurs secondaires aux accidents que nous avons observés. Ces facteurs nous semblent d'une très grande importance, car alors que les accidents graves et les décès étaient fréquents chez certains, d'autres ne présentaient que des troubles très légers. Nous avons examiné les conditions particulières au cadre asilaire. Nous avons reconnu la gravité particulière que présentent certaines maladies mentales (manie, accès d'agitation, mélancolie). Nous avons reconnu que dans l'ensemble, les malades atteints

des troubles mentaux les plus graves présentaient les plus graves dénitritions d'une façon très schématique. Aussi nous avons fait une large place à la pathologie spéciale de l'aliéné, surtout à ses troubles digestifs et circulatoires.

Nous avons également recherché les facteurs secondaires dans le terrain : l'âge, la taille, la morphologie. Nous avons trouvé un facteur secondaire capital dans les infections associées, aiguës ou chroniques. L'hypertension artérielle permanente sans néphrite ni décompensation cardiaque, nous a paru être un facteur de résistance aux conséquences de la dénutrition. Cent vingt cas d'œdème de dénutrition furent observés. Nous avons décrit ses caractères cliniques, l'absence de signes de néphrite, ou de cardiopathie, ou de béri-béri.

Nous avons décrit ses caractères biologiques ; l'hyposérinémie ne manque que si l'œdème est localisé au-dessous du genou chez un malade debout, encore existe-t-elle une fois sur deux dans ces cas. L'anémie est constante, mais modérée. L'hypolipidémie semble n'exister que dans les cas de dénutrition très avancée. L'hypoglycémie franche est un signe des plus tardifs. Les signes cliniques parfois associés à l'œdème : hypothermie, asthénie et signes vasculaires, hypotension, faiblesse de l'indice oscillométrique, bradychardie sinusale, petitesse du complexe à l'électro-cardiogramme, nous paraissent être d'autres manifestations de la dénutrition, n'ayant avec l'œdème qu'une communauté d'origine, mais pas de rapport de causalité. Le décubitus prolongé fait disparaître les œdèmes chez les malades dont l'état général est encore assez bon, quel que soit le volume de l'œdème. L'hyposérinémie persiste après la disparition de l'œdème. Les œdèmes de dénutrition qui résistent au décubitus sont associés à un état général très grave.

La tension veineuse est normale chez les malades dont l'œdème cède au décubitus. Son étude reste à poursuivre chez les œdémateux dont l'œdème résiste au décubitus. L'action du régime déchloruré a été étudiée. Il n'est pas d'œdème dû à la dénutrition seule, qui résiste au régime déchloruré.

Ce dernier ne semble pas agir par l'intermédiaire d'une augmentation des albumines du sang, bien qu'il provoque le plus souvent une ascension légère de la sérine.

Les études thérapeutiques nous ont montré que toutes les vitamines étaient inactives sur l'œdème, de même les toniques cardiaques, les diurétiques mercuriels, le calcium à fortes doses, les extraits cortico-surrénaux, thyroïdiens, post. et anté-hypophysaires, de même l'adjonction de fortes doses de sucre. Ont été actifs : le lait, la caséine, la farine de soja, le beurre. Mais les doses quotidiennes données ont été très importantes. Les traitements ont duré très longtemps, de 1 à 4 mois. Les autres manifestations de la dénutrition, générales ou vasculaires, sont aussi influencées par ces traitements, mais en général elles ne disparaissent qu'après l'œdème. La longue durée et l'intensité de ces suralimentations rendent donc compte de la profondeur de l'atteinte de ces malades. Tous les traitements efficaces, y compris le beurre, ramènent la sérine à un taux normal, en général avant la disparition complète de l'œdème.

Nous nous sommes longuement étendu sur l'application de la théorie de STARLING à la pathogénie de l'œdème de dénutrition. Ceci nous a amené à rechercher l'état actuel des opinions sur l'application de cette théorie aux œdèmes. Aussi avons-nous rassemblé des recherches sur le taux des protides au cours des œdèmes des diarrhées, des œdèmes des hépatiques et des œdèmes rénaux, à propos desquels la théorie a été surtout combattue. Nous avons vu que l'application de la théorie de STARLING ne diminuait en rien le rôle du chlorure de sodium, l'étude des œdèmes de dénutrition nous ayant montré qu'il n'est pas d'œdèmes avec hyposérinémie sans régime suffisamment riche en chlorure de sodium. Nous avons étudié les œdèmes expérimentaux : œdème de dénutrition expérimental provoqué par un régime pauvre en albuminoïdes ; œdème par hyposérinémie expérimental après plasmaphérèse. Nos conclusions ont été à dessein bornées à l'application de la théorie aux seuls œdèmes de dénutrition. Nous

avons noté en sa faveur un parallélisme grossier, mais net, entre volume de l'œdème et intensité de l'hyposérinémie, parallélisme trouvé en comparant entre eux les malades et au cours des variations de l'œdème chez un même malade, variations spontanées ou sous l'influence d'un traitement. Nous avons groupé contre cette théorie le fait que chez nos malades c'est l'œdème qui précède l'hyposérinémie et non pas l'inverse ; l'existence d'hyposérinémie sans œdème au cours de maladies infectieuses. Mais ces faits ne nous ont pas semblé avoir une valeur absolue et définitive. Aussi avons-nous remarqué que dans nos dénutrits, l'organisme était touché avant l'existence du syndrome humoral et qu'il faut peut-être associer le facteur diminution de la résistance tissulaire, facteur auquel les expérimentateurs américains accordent une grande importance. Nous avons rappelé que nos mesures ne portent que sur des taux d'albumines et non pas sur une pression osmotique, ce qui suppose *a priori* qu'aucune modification purement qualitative de la sérine n'intervient. Enfin, nous avons fait remarquer que normalement le taux de la sérine était différent suivant que le sujet était couché depuis quelques heures, ou levé depuis quelques heures, et que pour caractériser une sérinémie il y a peut-être lieu de tenir compte de ses variations, de la même façon qu'on tient compte d'une modification de la courbe d'hyperglycémie provoquée pour déceler un trouble du métabolisme des glucides, alors que le taux de la glycémie est normal.

L'étude de ces facteurs périphériques de ces œdèmes ne doit pas faire négliger la recherche de facteurs viscéraux ou endocriniens, du fait de l'importance des altérations que cause la dénutrition.

De nombreux cas de tuberculose ont été observés. La dénutrition a augmenté le nombre des tuberculeux, mais cette fréquence de la tuberculose a été tardive, précédée depuis longtemps par les autres manifestations graves de la dénutrition. En général, elle évolue très rapidement. Elle aggrave toutes les manifestations de la dénutrition, diarrhée, œdème,

et précipite l'évolution vers le coma. La tuberculose des malades atteints d'œdèmes de dénutrition s'accompagne presque toujours d'un épanchement pleural.

Nous avons observé des cas d'érythèmes pellagreuX certains. Nous n'avons observé aucune des autres manifestations classiques de la pellagre, sauf deux cas de glossite. La diarrhée de nos malades a été guérie par la vitamine PP, neuf fois sur dix environ, de façon très rapide. Les cas résistant à cette thérapeutique étaient ceux où les œdèmes étaient extrêmement étendus. Nous avons soulevé l'hypothèse que cette diarrhée pouvait être un trouble du métabolisme de l'eau, comme l'œdème et la polyurie, mais favorisé par une pellagre intestinale fruste. Chez quelques-uns de nos malades nous avons noté la présence nette de porphyrinurie. Nous avons pu pratiquer de nombreux dosages de vitamine PP. dans le sang. Ces dosages nous ont montré que le taux de vitamine PP. du sang s'élevait sous l'influence du traitement par l'amide nicotinique ; que le taux d'amide nicotinique du sang paraissait, chez les malades atteints de symptômes pellagreuX, souvent abaissé, jamais effondré. Par contre, il semble très abaissé dans les viscères. Dans l'ensemble, l'avitaminose PP. ne semble pas avoir été la carence la plus grave.

Nous avons étudié la terminaison de ces malades. Le plus souvent, elle est le fait de comas. L'hypoglycémie semble être très fréquente au cours de ces terminaisons. L'importance pronostique de troubles discrets de la glycémie, de modification de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, paraît grande. Nous avons longuement insisté sur les symptômes qui doivent commander la thérapeutique par le glucose, car il s'agit d'un traitement d'urgence.

De l'étude anatomo-pathologique de ces malades, nous ne rapportons ici que la partie macroscopique. Ces malades présentent une réduction du volume du cœur, et du foie, une fonte musculaire généralisée, une disparition complète de

toute graisse. Une turgescence vasculaire des vaisseaux des mesos et du tube digestif entre le cardia et l'anus. Un corps thyroïde très petit, des glandes surrénales normales ou un peu volumineuses. Ces lésions ont été souvent retrouvées depuis les épidémies de la guerre 1914-1918. L'étude histologique est actuellement trop incomplète pour que nous apportions déjà des résultats.

D'autres travaux, poursuivis dans les mêmes conditions, s'efforceront de préciser les différentes questions envisagées dans ce travail inaugural.

CONCLUSIONS

Trois cent vingt aliénés hommes ont reçu, à partir du mois d'août 1940, une alimentation modérément insuffisante au point de vue calorique, très insuffisante en protides et lipides d'origine animale, ainsi qu'en calcium ; en outre, parmi les légumes reçus, les grains étaient en quantité insignifiante.

L'œdème a été étudié, ainsi que les manifestations vasculaires générales et digestives de la dénutrition.

L'étude biologique a montré que l'hyposérinémie ne manque que si l'œdème est localisé et seulement une fois sur deux. Il existe une corrélation grossière, mais nette, entre volume de l'œdème et degré de l'hyposérinémie, à condition de ne pas maintenir le malade au décubitus et de ne pas diminuer la quantité de chlorure de sodium du régime.

Tous les œdèmes dûs à la seule dénutrition cèdent au régime déchloruré.

Malgré des faits contradictoires, l'application de la théorie de STARLING à la pathogénie des œdèmes mérite discussion.

Un malade présentant des œdèmes de dénutrition nous paraît être dans un état général grave ; le traitement par suralimentation doit être longtemps poursuivi, même lorsqu'il a amené la disparition de l'œdème ; les signes vasculaires et généraux persistent souvent. Il est prédisposé à la tuberculose.

La dénutrition augmente la fréquence et la gravité de la tuberculose. La tuberculose des malades atteints d'œdème s'accompagne presque toujours d'un épanchement pleural.

L'existence d'érythèmes pellagreu est très fréquente, mais l'avitaminose nicotinique ne nous a pas paru être la carence la plus grave.

Les comas terminaux qui s'accompagnent de forte hypoglycémie ont une symptomatologie tantôt franche, tantôt discrète. Il importe de les reconnaître dans tous les cas.

L'anatomie pathologique rencontre des lésions de l'intestin, des glandes endocrines, du foie, et apporte un argument à une pathogénie endocrinienne évoquée pour certains troubles.

Vu : *Le Doyen*,
A. BAUDOUIN.

Vu : *Le Président de Thèse*,
N. FIESSINGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GIDEL.

APPENDICE BIBLIOGRAPHIQUE

- I.) - Publications déjà parues sur certains des faits originaux consignés dans ce travail : voir pages 15 et 16.
- II.) - Autres publications récentes sur les troubles dus à la dénutrition.

A) Sur les diverses variétés d'œdèmes dus à la dénutrition

- 1. P. SIVADON, *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 23 mai 1941 : Epidémie de troubles du type béri-bérique dans une colonie familiale d'aliénés.
- 2. P. SIVADON et P. QUÉRON, *Soc. Médicale Psych.*, 23 juin 1941.
- 3. Guy LAROCHE, E. BOMPARD et J. TRÉMOLIÈRES, *Soc. Méd. des Hôpitaux* : A propos de huit cas d'œdèmes par carence alimentaire, 11 juillet 1941.
- 4. Guy LAROCHE, A. GRIGAUT et J. TRÉMOLIÈRES, *Soc. Méd. des Hôp.*, 22 novembre 1941 : Sur l'élévation (?) de l'élévation de l'azote résiduel du sérum chez des sujets atteints d'œdème par carence alimentaire.
- 5. Guy LAROCHE, E. BOMPARD et J. TRÉMOLIÈRES : Troubles polynévritiques au cours de déséquilibre alimentaire, régression par une surcharge lactée et discussion, interventions. M^{me} ROUDINESCO, MM. HEUYER, COSTE, GOUNELLE et BRODIN. (*Soc. Méd. des Hôp.*)
- 6. J. DUBLINEAU et L. BONNAFÉ, *Soc. Méd. Psych.*, 27 octobre 1941 : Recherche sur les conditions d'apparition des œdèmes observés à l'asile en période de restrictions alimentaires et discussion : MM. RONDEPIERRE, PICARD, GUIRAUD, CEILLIER, GOURIOU, DELAY, A. BANDOUI, LAIGNEL-LAVASTINE. Observations de MM. BEAUSSART, C. FEUILLET et J. SECQUES, sur 19 cas d'œdèmes avec hypoprotidémie et inversion du rapport.
- 7. P. MAURIAC, *Paris Médical*, 20 novembre 1941.
- 8. P. DURAND (de Courville) : Comment, pourquoi et chez qui sont apparus les œdèmes par carence alimentaire ? (*Presse Médicale*, 25, 28 février 1942.)

9. M^{me} ROUDINESCO, *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 4 mars 1942 : Un cas d'œdème par carence alimentaire. Absence d'influence des variations de la teneur du régime en chlorure de sodium sur l'anasarque.
10. WAREMBOURG, POITEAU, BISERTE, *Gazette des Hôp.*, 4 avril 1942 : Sur quelques cas d'œdèmes d'origine alimentaire.
11. H. BÉNARD, F.-P. MERKLEN et J. TURIAF, *Paris Médical*, 15 avril 1942 : Les maladies de la nutrition, les carences et les conséquences des restrictions alimentaires en 1942.
12. GUY LAROCHE et J. TRÉMOLIÈRES, *Paris Médical*, 15 avril 1942 : Le syndrome œdémateux du déséquilibre alimentaire.
13. DUVOIR, POUMEAU-DEILILE et L. DURUPT, *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 29 mai 1942 : Œdème par carence alimentaire avec perturbation pluriglandulaire.
14. GUY LAROCHE, *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 29 mai 1942 : Heureux effets du lait dans les œdèmes de carence avec polynévrite (communication du docteur VAILLEJO) et discussion (M. CHABROL).
15. SUREAU, ESCALIER et ANDRÉ, *Académie de Médecine*, séance du 28 juillet 1942 : Thérapeutique par le plasma humain; traitement de l'hypoprotéïnémie des œdèmes de carence par injection intraveineuse de plasma humain. Note présentée par M. L. BINET.
16. M. LOEPER, A. VARAY et R. MANDE, *Paris Médical*, 20 août 1942 : A propos des œdèmes de carence : œdème de famine, œdème de fatigue.
17. M. LOEPER, *Soc. Méd. des Hôp.*, 23 juin 1942 : A propos des œdèmes de carence.
18. GUY LAROCHE et TRÉMOLIÈRES, *Soc. Endocrinologie*, 26 mars 1942 : Action œdématisante de certaines hormones à noyau phénauthrénique au cours du syndrome de déséquilibre alimentaire.

B) Sur les autres troubles observés

Polyuries :

1. J. DECOURT, R. SASSIER et R. BASTIN, *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 28 novembre 1941 : Sur une forme polyurique des troubles liés à l'insuffisance et au déséquilibre alimentaire.
2. R. LEVENT, *Gazette des Hôpitaux*, 23 mai 1942 : Déséquilibre alimentaire et polyurie.
3. J. DECOURT et R. BASTIN, *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 5 juin 1942 : Syndrome carentiel avec polyurie. Action de l'acétate de désoxycorticostérone.

4. M^{me} DOBROVOLSKAIA, ZAVADSNAIA et MONSIKOFF, *Académie de Médecine*, 2 juin 1942 : Reproduction expérimentale d'un syndrome dû à la surcharge de l'organisme par le chlorure de sodium.
5. COUDANE, BOLOT et FULCRANT, *Soc. Chirurg. Marseille*, mars 1941 : Syndrome de ballonnement de l'abdomen. Occlusion intestinale paralytique par carence alimentaire grave.

Troubles humoraux :

- J. GIRARD, LOUYOT et VÉRAIN, *Académie de Médecine*, 27 janvier 1942. Note présentée par M. ROUVILLOIS. Les effets des carences alimentaires sur certains éléments du sang.

Modifications chronaxiques :

- Guy LAROCHE, J. LEBFEVRE et J. TRÉMOLIÈRES, *Soc. Biologie*, 9 mai 1942 : Sur l'existence des modifications de la chronaxie chez des sujets atteints d'amaigrissements d'origine alimentaire.

Troubles squelettiques :

- H. et M. HINGLAIS, *Presse Médicale*, 18, 21 février 1942 : Nouvelles remarques sur le remède à apporter à la carence grave du régime actuel en phosphore, en calcium et en vitamine D et sur l'urgence de ce remède.

Ostéopathie de famine :

1. Etude d'ensemble de L. JUSTIN-BESANÇON, *Paris Médical*, 20 août 1942. Etude clinique, historique et épidémiologique. Observations récentes de J. DECOURT, P. MERKLEN et A. JACOB, J. LOUBEYRE et A. BLONDEAU, WEISSENBAACH et LIÈVRE.
2. Discussion à la Société Médicale le 26 juin 1942 à propos de trois observations de L. JUSTIN-BESANÇON, discussion de MM. DECOURT et MOLLARET.
- N. FIESSINGER, G. LEDOUX-LEBARD, J. LOEPER : Tassement vertébral au cours d'une carence globale. *Soc. Méd. des Hôp.*, 26 juin 1942.

Addendum :

- P. NICAUD, ROUAULT et FUCHS : Œdèmes par carence ou déséquilibre alimentaire. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 juillet 1942.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
ETIOLOGIE PRINCIPALE DES TROUBLES CONSTATÉS.....	17
Enquêtes alimentaires	26
ETUDE CLINIQUE DE L'ŒDÈME.....	30
Le début de l'œdème et sa progression.....	30
Description de l'œdème.....	32
Les épanchements des séreuses.....	34
Absence de signes de néphrite, de défaillance cardiaque ou de névrite.....	34
Signes digestifs.....	36
Signes cardio-vasculaires accompagnant l'œdème de dénutrition.	38
Signes généraux associés à l'œdème.....	46
Action du décubitus.....	47
Un signe rare associé à l'œdème : l'hémorragie de la conjonc- tive bulbaire.....	52
EXAMENS BIOLOGIQUES DES MALADES ATTEINTS D'ŒDÈMES DE CARENCE.	53
Etude des lipides.....	54
Etude des protides	55
A) Rapports entre l'abaissement de la sérine et le volume de l'œdème.....	57
B) Rapports entre l'abaissement du taux de la sérine et les signes vasculaires des œdèmes.....	65

C) Rapports entre l'hyposérinémie et les signes digestifs accompagnant les œdèmes.....	66
D) Rapports entre le taux de la sérine et la résistance des œdèmes au décubitus.....	66
E) Rapports entre le taux de la sérine et les signes généraux qui accompagnent l'œdème.....	67
F) Rapports de l'abaissement de la sérine avec les modifications des taux des lipides.....	68
G) Signification des modifications de la globuline chez les œdémateux	69
Œdème de dénutrition et sédimentation globulaire.....	72
ACTION DU RÉGIME DÉCHLORURÉ SUR LES ŒDÈMES.....	75
TRAITEMENT DES ŒDÈMES	80
1. par les diverses vitamines.....	80
— action des vitamines du groupe B.....	83
2. par des substances médicamenteuses et par des extraits glandulaires	84
3. par le sucre.....	86
4. par la caséine.....	86
5. par le lait.....	92
6. par la farine de soja.....	98
7. par le beurre.....	106
8. préventif par 100 gr. de sucre et 50 gr. d'huile donnés chaque jour	107
9. résumé de l'action des traitements.....	108
LES FACTEURS ÉTIOLOGIQUES SECONDAIRES DE L'ŒDÈME.....	115
1. des malades atteints d'affections pouvant être la cause d'un œdème généralisé.....	116
2. Œdème et tuberculose évolutive.....	122
3. Œdème et maladie du foie.....	122
4. Œdème et maladie osseuse de Paget.....	123
5. Recherches d'autres facteurs favorisant l'œdème.....	123
6. Les divers syndromes mentaux devant la dénutrition..	125
LES ÉTUDES ANTÉRIEURES SUR L'ŒDÈME, SES SIGNES ET SES CIRCONSTANCES D'APPARITION	133

PATHOGÉNIES INVOQUÉES POUR EXPLIQUER LES ŒDÈMES DE DÉNUTRITION	140
THÉORIE DE LA DIMINUTION DES PROTÉINES.....	149
L'ŒDÈME EXPÉRIMENTAL	174
par plasmaphérèse.....	177
DISCUSSION DE LA THÉORIE DE STARLING APPLIQUÉE AUX ŒDÈMES DE DÉNUTRITION	180
LES MANIFESTATIONS PELLAGREUSES ET LE PROBLÈME DE LA PATHOGÉNIE DES DIARRHÉES.....	193
1. Existence d'érythèmes anormaux.....	193
2. Recherche des signes digestifs.....	201
3. Troubles urinaires.....	203
4. Troubles mentaux	204
5. Signes neurologiques.....	206
6. L'anémie	206
7. Le problème de la pathogénie des diarrhées.....	207
8. Action de l'amide nicotinique sur d'autres troubles....	215
9. Action du lait sur les signes de la série pellagreuse....	216
10. Comparaison avec l'épidémie espagnole.....	216
11. Recherches sur le taux de vitamine PP ingérée par nos malades	217
12. La porphyrinurie chez nos malades.....	222
13. Nicotinamidémie de nos malades.....	223
14. Dosages d'amide nicotinique dans les organes.....	226
15. Conclusions générales sur la pellagre au cours des troubles observés	227
LA TUBERCULOSE AU COURS DE LA DÉNUTRITION.....	229
ACCIDENTS TERMINAUX DE LA DÉNUTRITION.....	235
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	250
RÉSUMÉ GÉNÉRAL	256
CONCLUSIONS	262
BIBLIOGRAPHIE	264

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE ARNETTE
